Aus dem Strahleninstitut
des Städtischen Krankenhauses Berlin-Spandau
Dirigierender Arzt: Professor Dr. med. Schlungbaum

BEITRAG ZUR FRAGE DES STRAHLENBEDINGTEN FRUCHTSCHADENS

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1970

vorgelegt von
Frithjof-Uwe Sonntag
aus Berlin

Aus dem Strahleninstitut des Städt. Krankenhauses Berlin-Spandau

Dirigierender Arzt: Prof. Dr. med. Schlungbaum

BEITRAG ZUR FRAGE DES STRAHLENBEDINGTEN FRUCHTSCHADENS

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Frithjof-Uwe Sonntag

aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Herbert L a x

Referent: Professor Dr. med. Werner S c h l u n g b a u m

Korreferent: Professor Dr. med. Karl zum W i n k e l

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

Promoviert am: 14. Mai 1970

D I S P O S I T I O N

	Seite
A Einleitung	5
B Fruchtschaden	5
I Direkter Fruchtschaden	6
1) Abhängigkeit des Strahleneinflusses vom Alter der Frucht, der Dosis und der Bestrahlungstechnik sowie anderer Faktoren	14
a) Strahleneinfluß und Alter der Frucht	14
b) Dosis	17
c) Einfluß der Bestrahlungstechnik und anderer Faktoren	22
2) Einfluß anderer exogener Noxen auf die Embryonalentwicklung	25
3) Schädigung durch radioaktive Isotope	29
II Indirekter Fruchtschaden	33
III Strahleninduzierte Leukämie nach praenataler Röntgendiagnostik	38
C Bemerkungen zu den Tabellen im Anhang	40
D Diskussion	42
Zusammenfassung	54
Schrifttum	55
Lebenslauf	
Anhang: Tabellen	
I Direkte Fruchtschädigung nach Röntgenbestrahlung	
II Direkte Fruchtschädigung nach Radiumbestrahlung	
III Fruchtschädigung nach Anwendung von radioaktiven Isotopen	
IV Indirekte Fruchtschädigung nach Röntgen- und Radiumbestrahlung	

A Einleitung

Bald nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen im Jahre 1895 zeigte es sich, daß nach Strahlenanwendung außer diagnostischen und therapeutischen Vorteilen die Möglichkeit der Strahlenschädigung menschlicher Organe nicht ausgeschlossen werden konnte.
Über die durch die Strahlen verursachten Schäden gibt es zahlreiche Publikationen. Die in utero heranreifende Frucht ist besonders strahlenempfindlich.
Über die radiogenen Fruchtschäden gibt es heute viele Mitteilungen. Die Frage des strahlenbedingten Fruchtschadens wurde jedoch vor allem mittels des Tierexperimentes bearbeitet. In dieser, der Hohen Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin vorgelegten Arbeit werden die publizierten Fälle dargestellt und diskutiert.

B Fruchtschaden

Die Gefahr einer Fruchtschädigung ist dann gegeben, wenn bei einer vorliegenden Schwangerschaft der Embryo oder der Foet ionisierenden Strahlen ausgesetzt wird. Dabei kommen nicht nur Röntgen- und Radiumstrahlen, sondern auch jede andere Art ionisierender Strahlen, z. B. radioaktive Isotope, als Gefahrenquelle in Betracht.

Von einer direkten Fruchtschädigung, verursacht durch ionisierende Strahlen, wird dann gesprochen, wenn der geschädigte Embryo bzw. Foet direkt im Strahlenkegel gelegen hat. Um einen direkten Fruchtschaden handelt es sich auch dann, wenn bei extragenitaler Bestrahlung die heranreifende Frucht durch Streustrahlen getroffen wird. Dagegen spricht man von einem indirekten Fruchtschaden, wenn bei extragenitaler Bestrahlung strahlensensibler Tumoren die freiwerdenden Toxine die Entwicklung der heranreifenden Frucht beeinflussen.

Wie manche Beobachtungen zeigen, muß nicht nach jeder Bestrahlung während der Schwangerschaft eine Schädigung bei Kindern

auftreten. FLASKAMP (1930) hat insgesamt 30 Fälle zusammengetragen, bei denen es trotz Bestrahlung während der Schwangerschaft nicht zu Mißbildungen kam. Auch in neuerer Zeit wurde von ähnlichen Beobachtungen berichtet, so von GITMAN (1938), TOMIOLO (1938), ZSEBÖK (1942) sowie HOBBS (1950).

I Direkter Fruchtschaden

Auf dem deutschen Röntgenkongreß 1908 gab FRIEDRICH als Erster einen Hinweis auf die Möglichkeit einer Fruchtschädigung beim Menschen. Bei dem von ihm beobachteten Fall handelte es sich um eine 31jährige Patientin, bei der zum Zwecke der Schwangerschaftsunterbrechung eine Röntgenbestrahlung durchgeführt wurde. Da der Erfolg ausblieb, wurde operativ vorgegangen. Bei der histologischen Untersuchung fanden sich beim Foetus Veränderungen der Milz und am lymphatischen Gewebe.

Als es FRÄNKEL 1907 gelang, durch Bestrahlungen einen Spontanabort einzuleiten, glaubte man, einen sicheren und ungefährlichen Weg für die Schwangerschaftsunterbrechung gefunden zu haben. Es zeigte sich aber schon sehr bald, daß es bei therapeutischem Mißerfolg zu Fruchtschäden kommen kann.

1910 kam GAUSS zu dem Schluß, daß die Abtötung des Foeten durch Röntgenbestrahlungen in den ersten Schwangerschaftsmonaten möglich sei. Bestrahlt man später, so könnten, nach GAUSS, sehr kleine, lebende, mikroskopisch nicht veränderte Foeten geboren werden. Erfolgte die Bestrahlung in den letzten Monaten der Gravidität, so könnte der ausgetragene Foet durchaus normal sein. Im Jahre 1920 meinten GAUSS und FRIEDRICH, daß bei kleiner Strahlendosis oder aber bei Bestrahlungen in der zweiten Schwangerschaftshälfte gesunde Kinder geboren werden könnten. Würde eine Bestrahlung mit großen Dosen zu Beginn der Schwangerschaft durchgeführt, sei eine Störung der Schwangerschaft und eine Schädigung der Frucht zu befürchten.

Seit ARCHANGELSKY (1923) weiß man, daß das Absterben der Frucht

eine direkte Strahlenwirkung ist. Er stellte einen Kernzerfall nach Bestrahlung fest.

Die erste Veröffentlichung einer Fruchtschädigung beim Menschen nach Röntgenbestrahlung während der Gravidität, beobachtet an einem lebend geborenen Kind, stammt von ASCHENHEIM (1920), die wir wörtlich wiedergeben wollen:

"Männliches Kind, geboren am 24. Februar 1916. Es ist das fünfte Kind gesunder Eltern: keinerlei Anhaltspunkte für Lues. Auch die weitere Familiengeschichte ergibt keine Zeichen einer erblichen Belastung. Allerdings lebt von den Geschwistern nur ein Knabe. Das erste Kind war eine Totgeburt, anscheinend infolge Anwendung der Zange bei engem Becken; das zweite Kind war eine Frühgeburt, das nach einigen Wochen an Lebensschwäche zugrunde ging, dann folgte ein Abort im dritten Schwangerschaftsmonat. Das vierte Kind ist z. Zt. 10 Jahre alt und gesund.
Es wurde Röntgentiefenbestrahlung empfohlen. Dieselbe erfolgte aber nicht vier- bis fünfmal, wie die Mutter angab, sondern zweimal, und zwar erstens am 22. 8. 1915 10 kleine Bauch- und zwei Rückenfelder, je 4 Minuten bei 15 cm Fokusabstand unter 3 mm-Aluminiumfilter, bei Bauer 8 und Intensimeter 8 F und 4 M.-A., zweitens am 13. 9. 1915 4 x 4 cm Bauchfelder, zusammen 39 Minuten bestrahlt, bei 7 Bauer und 3 M.-A., keine Intensimetermessung. Eine dritte Bestrahlung am 15. 9. unterblieb, da nunmehr die Schwangerschaft festgestellt wurde.
Patient wurde einen Monat zu früh geboren, da wegen des engen Beckens die Frühgeburt in einer Entbindungsanstalt durchgeführt wurde. Schon bei der Geburt fiel die Kleinheit des Kopfes auf.
Das Kind war recht schwächlich und entwickelte sich körperlich wie geistig nur langsam. Schon im dritten Lebensquartal zeigte es sich, daß das Sehvermögen des Kindes in hohem Maße herabgesetzt war. Doch hat die Mutter den Eindruck, daß das Kind Hell und Dunkel unterscheidet.
Der Knabe kann noch nicht allein gehen, spricht nur einzelne Silben, läßt Gegenstände, die er in der Hand hat, fallen, muß gefüttert werden, doch meint die Mutter, die diese Angaben macht, daß er sie am Schritt erkenne.
Januar 1919 traten zum ersten Male klonisch-tonische Krämpfe mit Schaum vor dem Munde auf, danach soll der linke Arm und das linke Bein gelähmt gewesen sein. Diese Lähmung schwand angeblich im Anschluß an eine ärztlicherseits vorgenommene Narkose. Seitdem sollen sich die Krämpfe noch einigemal wiederholt haben; auch jetzt sollen öfters leichte Zuckungen in Armen und Beinen beobachtet werden. In der letzten Zeit besteht hartnäckige Obstipation.

B e f u n d . Die Untersuchung des Kindes ergab folgendes: Der Knabe ist nicht auffallend im Wachstum zurückgeblieben,

ist im ganzen gut proportioniert bis auf die auffallende Kleinheit des Schädels. Der Umfang desselben beträgt 42 cm gegen 49 1/2 cm der Norm. Im einzelnen hat der

Diameter	bitemporalis	10,0 cm
"	biparietalis	12,5 cm (Tub. parietal. stark prominent)
"	frontoccipitalis	16,5 cm
"	suboccipitobregmaticus	14,0 cm

Die Schädelform ist dodichokephal, der Gesichtsschädel springt vor, und der Eindruck der Prognathie wird noch durch eine Mikrophthalmie verstärkt.
An der Haut und den inneren Organen waren keine krankhaften Befunde nachzuweisen, die Testes sind im Skrotalsack. Harn frei von abnormen Bestandteilen, Stuhlentleerung (im Gegensatz zu den Angaben der Mutter) in der Klinik stets normal. Wassermannsche Reaktion negativ.
Die Untersuchung des Nervensystems ergab: Sehnenreflexe sehr lebhaft, hin und wieder klonisch. Bauchdecken- und Kremasterreflexe zeitweise schwer auslösbar. Kein Babinski, kein Oppenheim. Mäßig starker Dermographismus. In den Armen und Beinen, insbesondere in den Adduktoren, geringe Spasmen, die aber die freie Beweglichkeit des Kindes kaum behindern. Die Unsicherheit des Ganges (nur mit Unterstützung) geht wohl in der Hauptsache auf das äußerst mangelhafte Sehvermögen zurück. Indessen ist eine absolut sichere Entscheidung unmöglich. Typische Krämpfe wurden in der Klinik nicht beobachtet, hin und wieder traten allerdings leichte klonische Zuckungen in den Extremitäten auf. Auffallend dagegen waren rhythmische Bewegungen des Kopfes, synchrom mit ähnlichen der Arme und Beine, die etwas Puppen- oder Pagodenhaftes an sich hatten. Sie zeigten aber weder den Charakter der Ataxie noch der Athetose. Lähmungserscheinungen bestanden nicht. Die Lumbalpunktion (im Chloraethylrausch) ergab: Druck nicht erhöht. Liquor fließt klar, tropfenweise ab, Zucker in Spuren vorhanden, im Sediment nur vereinzelte einkernige große Zellen.
Der Tastsinn scheint sehr verfeinert zu sein. Gehör normal.
Die Augenuntersuchung auf der akademischen Augenklinik (Prof. Krauß) hatte folgendes Ergebnis:
"Beiderseits Mikrophthalmus, infolgedessen auffallendes Zurücksinken beider Augäpfel in die Orbita. Begleitschielen des linken Auges. Linke Pupille weiter als die rechte, beide Pupillen reagieren nur schwach auf Lichteinfall. Rechts schalenförmige Trübung der Linse, im Augenhintergrund rechts Aplasie des Optikus, von dem nur ein kleiner schlitzförmiger Strang sichtbar ist. Links Optikusatrophie. Beiderseits ausgedehnte chorioretinitische Herde. Das Kind sieht noch etwas."
Soweit der einmalige Augenbefund. Eine Wiederholung der Untersuchung und Herstellung einer Zeichnung mußte leider unterbleiben, weil die Eltern aus äußeren Gründen (drohende Bahnsperre) das Kind vorzeitig nach Hause nahmen. Ein Urteil über die Psyche des Kindes ist schwierig. Während der erste Eindruck der war, daß es sich um einen tiefstehenden

Idioten handle, erwies die Beobachtung, daß hiervon keine Rede sein kann.
Allerdings ist er vollkommen unsauber, auch schrie er, wie es Idioten tun, oft stundenlang, so daß nachts zu Adalin gegriffen werden mußte, um ihn zu beruhigen, anderseits erkannte er den Vater nach dreitägiger Trennung sofort am Schritt wieder, hatte anscheinend einen fein entwickelten Tastsinn, sprach auch einzelne kurze Worte und schien Zusprache zugänglich zu sein. Die Beurteilung des geistigen Zustandes wird dadurch erschwert, als kaum anzugeben ist, wieviel an seinem Verhalten die Geistesschwäche, wieviel das sehr schlechte Sehvermögen Schuld trägt.
Was letzteres anbetrifft, so konnte die Beobachtung auf der Klinik nur die Angaben der Mutter und des Augenarztes bestätigen. Es besteht keine totale Blindheit, das Sehvermögen scheint freilich auf Lichtempfindung beschränkt zu sein. Ist das Kind unbeobachtet, so bewegt es oft die Hände vor den Augen hin und her, gleichsam diese betrachtend."

Der Veröffentlichung von ARCHANGELSKY folgten bald weitere Mitteilungen über Fruchtschäden beim Menschen, wie die von STETTNER (1921), PENTYI (1923), ABEL (1924), DEUTSCH (1925) und andere.

STETTNER (1921) berichtet von einem 2 1/2jährigen Kind mit Mikrophthalmie, Mikrozephalie und Imbezillität; außerdem fanden sich allgemeine Koordinationsstörungen sowie eine Abasie und Astasie. Wie aus der Vorgeschichte bekannt ist, fand eine Röntgenbestrahlung wegen eines Myoms im 2. bis 3. Schwangerschaftsmonat statt. Das Cavum uteri hatte 60 bis 70 HED % erhalten. Angeblich soll es sich um eine Frühgeburt im 8. Monat gehandelt haben. Das Kind war bei der Geburt 40 cm lang und wog 1550 g.

Von ABEL (1924) wurde von einer 34jährigen IVpara berichtet, die im 2. Monat der Schwangerschaft wegen starker Metrorrhagien bestrahlt worden war. Der bestrahlende Arzt hatte ein Myom diagnostiziert. Daher wurde folgende Bestrahlung durchgeführt: Am 24., 25. und 26. Sept. 1923 wurde von einem abdominalen und einem sakralen Feld bestrahlt mit einer Coolidgeröhre, 30 cm Fokalabstand mit der Dosis von 8 HE, 0,5 Kupfer gefiltert, täglich 1/2 bis eine 3/4 Stunde. Wegen der starken Metrorrhagien war der Zyklus nicht genau bestimmbar.
Am 11. April 1924 wurde ein Kind von 41,5 cm Länge und einem Geburtsgewicht von 1950 g geboren. Zeichen der Frühreife wurden nicht festgestellt. Es fanden sich folgende Mißbildungen. Mikrozephalie, Mikrophthalmie, Mikrocornea, eine kurze Lidspalte, die kaum zu öffnen war, ein kleiner, mißgebildeter Penis. Man nahm an, daß die Bestrahlung im 2.

+) Bis zur Einführung der Röntgeneinheiten war HED die übliche Dosisangabe

Monat stattgefunden hatte.

Die erste größere Zusammenfassung von 20 Fällen von Fruchtschädigung wurde von ZAPPERT 1927 veröffentlicht. ZAPPERT prägte, ausgehend von eingehenden Studien, den Begriff der röntgenogenen foetalen Mikrozephalie. Seine Feststellungen sind auch heute noch von grundlegender Bedeutung; wir geben sie daher wörtlich wieder:

"1.) Durch therapeutische Röntgenbestrahlung von Schwangeren in den ersten Monaten kann der Foetus in seiner Entwicklung geschädigt werden und nach der Geburt ein recht scharf umschriebenes Krankheitsbild aufweisen, das man als röntgenogene foetale Mikrozephalie bezeichnen kann.

2.) Die röntgenogene foetale Mikrozephalie ist durch das Vorhandensein von Mikrozepahlie und von Augenstörungen gekennzeichnet, wozu oft eine körperliche Unterentwicklung und andere Mißbildungen hinzukommen.

3.) Die Mikrozephalie ist eine echte, bei der Lähmungen oder Spasmen fehlen. Epileptiforme Anfälle wurden einigemal beobachtet. Geistige Zurückgebliebenheit ist immer vorhanden. Zuweilen besteht eine mongoloide Gesichtsbildung.

4.) Die Augenstörungen äußern sich oft in Mikrophthalmie, mit der sich Hemmungsbildungen (Kolobome, Aplasie des Optikus, Linsentrübungen usw.) und entzündliche Erscheinungen (Chorioretinitis) vereinigen.

5.) Die körperliche Zurückgebliebenheit ist durch das geringe Geburtsgewicht und die Kleinheit des Neugeborenen kenntlich, ohne daß hierbei die Zeichen der Frühgeburt vorhanden sein müssen. Auch später erweisen sich solche Kinder oft als körperlich zurückgeblieben (proportionierter Zwergwuchs). Diese Schädigung der allgemeinen Körperentwicklung findet man auch bei in utero röntgenbestrahlten Früchten ohne Mikrozephalie.

6.) An Mißbildungen sind vorwiegend solche an den äußeren (männlichen) Genitalien sowie an den unteren Extremitäten beobachtet worden.

7.) Die Mikrozephalie tritt mindestens in der Hälfte aller Fälle von intrauteriner Bestrahlung auf. Die vorliegende Arbeit stützt sich auf 20 Fälle aus der Literatur. Die Gynäkologen trachten jetzt Bestrahlungen von Frauen, bei denen nur ein geringer Verdacht einer Gravidität besteht, unbedingt zu vermeiden und erwägen, wenn versehentlich doch eine Schwangere bestrahlt worden war, die Einleitung der künstlichen Frühgeburt.

8.) Daß es sich in den Fällen von röntgenogener Mikrozephalie sicher um Schädigung durch Fruchtbestrahlung handelt, geht nicht nur aus der verläßlichen Anamnese der meisten Fälle, sondern auch aus der Erfahrungstat-

sache hervor, daß Keimbestrahlungen (z. B. solche der Ovarien v o r der Konzeption) keine derartigen Veränderungen am Foetus hervorrufen.

9.) Das Krankheitsbild der foetalen röntgenogenen Mikrozephalie steht im Einklang mit den Experimenten an sehr jugendlichen und foetalen Tieren, bei denen durch Röntgenbestrahlung ebenfalls Schädigungen des Gehirnes, der Augen und des Körperwachstums erzielt worden sind.

10.) Die Entstehung der röntgenogenen foetalen Mikrozephalie durch Einwirkung von Röntgenstrahlen auf den Foetus stellt ein Beispiel von Beeinflussung des Embryo durch exogene Schäden dar, wie es das Tierexperiment gut kennt, das aber beim Menschen noch kaum in dieser Klarheit erbracht worden ist.

11.) An dem Beispiel der mongoloiden Idiotie wird erörtert, daß möglicherweise auch bei Mißbildungen, welche man als hereditäre oder familiäre Keimschädigungen anzusehen gewohnt ist, exogene während des Intrauterinlebens auf den Embryo einwirkende Schädlichkeiten in Betracht kommen können."

Weitere Zusammenfassungen stammen von GOLDSTEIN (1930), GOLDSTEIN und MURPHY (1930), SCHALL (1933) sowie von WINTZ und WITTENBECK (1933). Die Arbeit von WINTZ und WITTENBECK (1933) vermittelt den letzten größeren Überblick über das Thema der Fruchtschädigung durch Strahlen. WINTZ und WITTENBECK berichteten, daß von 139 Fällen, bei denen in utero Bestrahlungen vorgenommen worden sind, in 58 Fällen geschädigte Früchte geboren wurden, d. h. in 41,7 %. Von diesen 58 Fällen sind 8 des strahlenbedingten Fruchtschadens als strittig zu bezeichnen, wenn auch mit großer Wahrscheinlichkeit ein Strahlenschaden angenommen werden muß. In 47 Fällen fanden sich geistige und körperliche Anomalien, die, mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit, auf die Bestrahlung während der Gravidität zurückgeführt werden müssen. Schwere Störungen des Zentralnervensystems fanden sich in 33 Fällen, darunter 23 Fälle mit einer Mikrozephalie. Weitere Entwicklungsstörungen, wie hochgradige Untergewichtigkeit, Lebensschwäche, kahle Stellen am Kopf und Mißbildungen am Skelettsystem, konnten in 17 Fällen beobachtet werden.

Interessant ist auch ein Fall, der von WINTZ und WITTENBECK (1933) beschrieben wurde; denn dieser Fall zeigt, daß nicht im-

mer nach einer Bestrahlung während einer Gravidität Mißbildungen an den Extremitäten mit einer Mikrozephalie, verbunden mit Schwachsinn, einhergehen müssen.

Die Autoren machen folgende Angaben:

> Die Mutter des 7jährigen Mädchens wurde während der Gravidität, 1. - 2. Monat, wegen eines Myoms mit einer Kastrationsdosis bestrahlt. 8 Monate später kam es zu einer normalen Entbindung. Die körperliche Untersuchung ergab schwere Mißbildungen an den Extremitäten. Die Bestrahlung erfolgte von 2 Abdominal- und 2 Dorsalfeldern zu je 25 Min. bei 23 cm FHa; 0,5 mm Zn (etwa 68 % HED).
>
> Obere Extremitäten: Beide Arme waren beträchtlich verkürzt. Der fünfte Finger der rechten Hand fehlte. Die rechte Hand wies nur 4 Mittelhandknochen, Daumen und 3 Finger auf. Die Beweglichkeit des Schultergelenkes war eingeschränkt. In einem Winkel von 110° war das Ellenbogengelenk vollkommen versteift, ebenso das Handgelenk. Die Hand war ulnarwärts abgewichen, die Bewegung handrücken- und handflächenwärts um 2/3 eingeschränkt. Auch die linke Hand war ulnarwärts abgewichen und hatte nur Daumen und 3 Finger. Ein Mittelhandknochen und der dazugehörige Finger fehlten. Die Bewegungen im linken Schultergelenk waren nur gering gestört. Auch hier war das Ellenbogengelenk völlig versteift.
> Untere Extremitäten: Die Oberschenkel fehlten fast vollständig, die Haut war hier lappig-wulstig. Beiderseits war die Tibia säbelförmig gekrümmt. Im Hüftgelenk war die Bewegungsmöglichkeit sehr gering, im Kniegelenk war sie beiderseits aus einer Beugung von 170° heraus bis zu einer Streckung von 90° vorhanden. Die Beweglichkeit im Fußgelenk war fast ungestört. Beiderseits waren 1. und 2. Zehe zusammengewachsen. Die 3. Zehe rechts fehlte vollständig.
> Die neurologische Untersuchung ergab keine Auffälligkeiten. Die psychische Beurteilung ergab, daß das Kind vollständig orientiert und geistig über die Jahre hinaus entwickelt war.

Die bei dem Kind beobachteten Schädigungen entsprechen nicht denen, die man sonst bei in utero bestrahlten Früchten gefunden hatte. Eine Mikrozephalie und Idiotie war nicht vorhanden, im Gegenteil, das Kind zeigte sich sehr rege. Trotzdem halten WIŃTZ und WITTENBECK die Mißbildungen der Extremitäten für Röntgenschädigungen, denn ihrer Meinung nach war die verabreichte Dosis ausreichend.

Die in den letzten 30 Jahren veröffentlichten Mitteilungen zum Thema Fruchtschädigung beim Menschen sind vorwiegend Einzelbeob-

achtungen (GOECKE 1937, ENGELHARDT und PISCHINGER 1939, UFFMANN 1947, ZEDER 1949 u. a.). Zusammenfassende Darstellungen fehlen.

1956 veröffentlichten BASIĆ und WEBER einen Fall eines strahlenbedingten Fruchtschadens:

> Sie hatten Gelegenheit, ein 3jähriges Mädchen zu untersuchen, dessen Mutter im Juli 1950 wegen eines Mammacarcinoms die linke Brust amputiert wurde. Da es bald zum Auftreten von Hautmetastasen im Operationsgebiet kam, wurde im September 1950 eine Röntgenbestrahlung in diesem Gebiet (siehe auch Tabelle) vorgenommen. Zu gleicher Zeit wurde eine Röntgenkastration durchgeführt. Man bestrahlte mit je 600 R beiderseits vorn mit einer Feldgröße von 10 x 15 cm. Auf ein rückwärtiges Bestrahlungsfeld von 24 x 24 cm wurden 300 R gegeben. Die Bestrahlung erfolgte im 4., 7./8. Schwangerschaftsmonat. Die Interruptio wurde von dem Gynäkologen wegen der bereits fortgeschrittenen Gravidität abgelehnt.
>
> Die Röntgenbestrahlung wurde im Dez. 1950 und im Januar 1951 wegen auftretender Metastasen fortgesetzt. Man verabreichte in die linke Achselhöhle bei einem Bestrahlungsfeld von 10 x 15 cm 15mal 200 R. Supraklavikulär sowie auf ein Feld am linken Oberarm wurden je 8mal 300 R verabreicht. Kurze Zeit nach der Entbindung verstarb die Mutter an Leber- und Lungenmetastasen. Die Mutter hatte 2 Aborte durchgemacht und zwei gesunde Kinder geboren.
>
> Das Mädchen wurde im Februar 1951, im 9. Monat der Schwangerschaft, geboren. Das Geburtsgewicht betrug 1900 Gramm, Länge 45 cm. Bei dem Kind fiel bald das Mißverhältnis zwischen dem engeren unteren Teil und dem breiteren oberen Teil des Rumpfes auf. Der Kopfumfang mit 32 cm war etwas kleiner als normal (34 cm).
>
> Im Dezember 1953 wurde das nun 3jährige Mädchen wegen körperlicher und geistiger Zurückgebliebenheit im Krankenhaus aufgenommen. BAŠIĆ und WEBER machten bei ihrer Untersuchung folgende Feststellungen:
> Der untere Teil des Rumpfes war viel enger als der obere. Die Muskulatur des linken Beines war atrophisch und im Umfang 3 cm geringer als der Umfang des rechten. Das linke Bein war außerdem um 3 cm kürzer als das rechte. Ebenso war die Fußsohlenlänge links gegenüber rechts um 1,5 cm kürzer. Der Kopf war mikrocephal, die psychische Entwicklung entsprach nicht einmal der eines einjährigen Kindes.
>
> Die röntgenologische Untersuchung ergab einen Mikro- und Turicephalus sowie einen Entwicklungsrückstand der Rumpf- und Extremitätenknochen. Besonders betraf dies das diaphysaere Breitenwachstum, das um die Hälfte kleiner war als bei gleichaltrigen normalen Kindern. Nach Angaben von BAŠIĆ und WEBER fanden BELOT und LEPPENNETIER, daß die Ossifikationsverhältnisse des Hand- und des Fußskeletts einem Kinde

von 1 1/2 bis 2 Jahren entsprachen. An den unteren Extremitäten trat die Hypoplasie vorwiegend auf.
Neurologisch fand sich an der linken unteren Extremität eine ausgesprochene Atrophie, aber keine Parese. Athetotische Bewegungen fanden sich an den oberen Extremitäten.

Die letzten Beiträge zum Thema des strahlenbedingten Fruchtschadens stammen von VERGER (1960), STEINMÜLLER (1961), HÖHNE (1962) sowie GRIMM und HEMPEL (1968).

1) Abhängigkeit des Strahleneinflusses vom Alter der Frucht, der Dosis und der Bestrahlungstechnik sowie anderer Faktoren

Aus den Publikationen über strahlenbedingte Fruchtschäden, die es meist an den wichtigsten Detailangaben - z. B. in der Anamnese und in Fragen der Bestrahlungstechnik und -dosis - fehlen ließen, kann man heute nicht mehr mit ausreichender Wahrscheinlichkeit sagen, inwiefern ein Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Fruchtschädigung besteht.

Oft fehlen z. B. in den Veröffentlichungen die Angaben über die Indikation zur Bestrahlung (FUCHS 1926, SCHREIBER 1926, WARD 1929, SAUERBREI 1953, DAHMEN 1962 u. a.). Es wäre für uns heute bedeutsam zu wissen, in welchem Monat der Schwangerschaft die Bestrahlung stattgefunden hat. Auch diese Angaben fehlen oder sind ungenau. Wie die Beobachtungen beim Menschen und beim Tier gezeigt haben, ist das erste Drittel der Schwangerschaft am meisten strahlengefährdet, insbesondere die ersten 10 Tage, die man die Praeimplatationsphase nennt.

a) Strahleneinfluß und Alter der Frucht

Die Entwicklung des Menschen wird wie folgt eingeteilt:
1.) die Praeimplatationsphase vom 0. - 10. Tag der Gravidität,
2.) die Phase der Organogenesis maior vom 11. - 45. Tag der Gravidität,
3.) die letzte Schwangerschaftsperiode bis zur Geburt vom 45. - 273. Tag der Gravidität.

Die beiden ersten Phasen weisen die höchste Mitosezahl auf. Sie sind daher auch die Zeit der höchsten Strahlensensibilität. Das würde bedeuten, daß schon sehr niedrige, diagnostisch angewandte Dosen Strahlenschädigungen hervorrufen können, die zu einem späteren Zeitpunkt der Schwangerschaft keine schädigende Wirkung gehabt hätten. DAHMEN (1962), TRAUTMANN (1960), GOMER (1959) stellten fest, daß es nach Bestrahlung in den ersten 10 Tagen der Gravidität zu einem Absterben der Frucht kommen kann. Wird in der Zeit der Organogenesis maior bestrahlt, kann es zum Absterben der Frucht kommen (Abort), oder es treten dosisabhängige, mehr oder minder schwere Mißbildungen der Frucht auf (MÜLLER, DAHMEN).

Da das Wachstum der einzelnen Organe und damit die Mitosezahl während der einzelnen Monate verschieden ist, kommt es je nach dem Zeitpunkt der Bestrahlung zu den verschiedensten Formen der Mißbildungen. Aus dem "horaire embryopathique", dem "Zeitplan der menschlichen Entwicklung", den BOURQUIN 1948 entwarf, kann man die Organentwicklung jedes einzelnen Schwangerschaftsmonats ablesen (Abb. 1).

Die schädigende Wirkung der ionisierenden Strahlen ist wahrscheinlich in einer Hemmung der DNS-Synthese und Mitose zu suchen, wie Untersuchungen an Gewebskulturen gezeigt haben (GÄRTNER 1963). Es wurde im tierexperimentellen Versuch bewiesen, daß der Bestrahlungszeitpunkt für das weitere Schicksal des Keimlings von Wichtigkeit ist. SCHINZ und FRITZ-NIGGLI (1953) sowie BÜCHNER (1958) fanden bei Bestrahlung vor der Gastrulation einen Entwicklungsstillstand des Keimlings. Wurde diese Periode überstanden, zeigten sich Entwicklungsabnormitäten, wie man sie bei Bestrahlung während oder nach der Gastrulation finden konnte. Je nachdem, ob die Bestrahlung vor oder nach der Gastrulation erfolgte, ist der Entwicklungsablauf eines Keimlings unterschiedlich. Nach BRACHET hängt dieses vom Vorhandensein der Atmungsfermente (Cytochrome) ab, die während des Furchungsstadiums nicht benötigt werden.

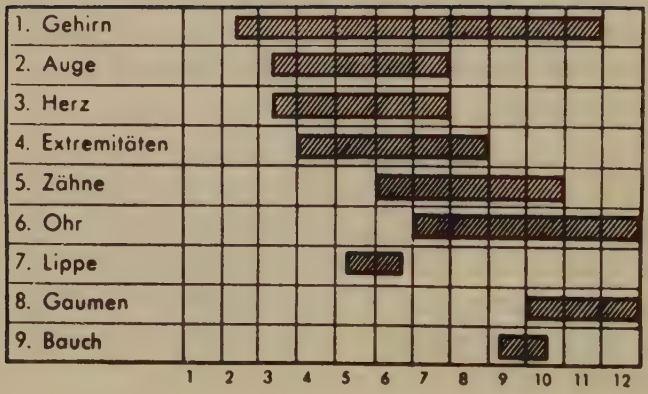

Abb. 1 Zeitplan der embryonalen Entwicklung
von Bourquin nach E. v. Schubert

Insgesamt wurden 80 Fälle von Fruchtschäden nach Röntgen- und Radiumbestrahlung publiziert. Soweit Angaben über den Bestrahlungsmonat vorhanden sind, wurde in 63 Fällen in der ersten Hälfte der Schwangerschaft bestrahlt (Tab. 1); davon entfallen 32 Fälle auf die ersten beiden Schwangerschaftsmonate.

b) Dosis

Es ist bekannt, daß nicht jeder Versuch, mit Hilfe von Röntgenstrahlen einen Abort einzuleiten, erfolgreich war. Genaue Angaben, bei welcher Dosishöhe es zum Abort kommt, gibt es nicht. GANZONI und WIDMER (1925), die über sehr große Erfahrungen über Röntgenaborte verfügten, nahmen eine Dosis von 200 - 300 R bei entsprechender Bestrahlungstechnik für den Röntgenabort als ausreichend an, wenn diese im ersten Drittel der Schwangerschaft appliziert wurde. Da es sich zeigte, daß es zu Fruchtschäden kommen kann, falls nach einer Röntgenbestrahlung kein Abort eintritt und eine Abrasio verweigert wurde, empfahlen viele Autoren, auf den Röntgenabort ganz zu verzichten. Außerdem konnte man eine Wirkung der Strahlen auf die Ovarien nicht verhindern. WINTZ und WITTENBECK (1933) nahmen bei einer Dosis von 10 % HED in den ersten Schwangerschaftsmonaten die Möglichkeit einer Fruchtschädigung an. OTTWEILER versuchte 1943, die Frage der Beziehungen der Strahlendosis in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsmonat zu klären.

OTTWEILER ging davon aus, daß der Keimling im Anfang der Schwangerschaft die stärkste Zellvermehrung und somit die höchste Mitosezahl aufweist. Die Zellvermehrung findet ihren Ausdruck in der Gewichtszunahme. Diese beruht nicht nur auf einer Vermehrung der Zellen, sondern auch auf einer Zunahme des Interstitiums und in den letzten Monaten der Schwangerschaft auch auf einer Vermehrung der Fettpolster. Trotzdem kann man die Fruchtgewichtsvervielfältigungskurve der Zellvermehrung gelten lassen (Abb. 2).

Aus der Kurve der Fruchtgewichtsvervielfältigung läßt sich ent-

Schwangerschaftsmonat	Fälle
I.	11
II.	21
III.	10
IV.	4
V.	4
	50
v. d. V. Monat	13
Insgesamt	63

Tab. 1 Die Häufigkeitsverteilung der Fruchtschädigung in Beziehung zum I. - V. Schwangerschaftsmonat nach Röntgen- und Radiumbestrahlung

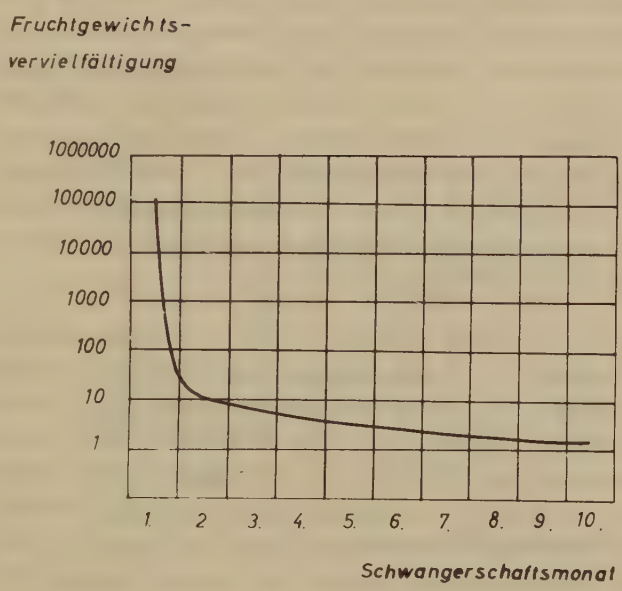

Abb. 2 Fruchtgewichtsverfielfältigungskurve
nach Ottweiler

nehmen, daß die Zellteilungszahlen im ersten Schwangerschaftsmonat so groß sind, daß sie, verglichen mit den anderen Foetalmonaten, eine Sonderstellung einnehmen. Vom 4. bis 5. Monat an nimmt das Fruchtgewicht nur noch langsam zu. Demnach ist die Strahlensensibilität des Keimlings im ersten Monat am größten. Aufgrund seiner Untersuchungen nimmt OTTWEILER für den ersten Schwangerschaftsmonat bezüglich der Schädigungsdosis einen Grenzwert von 50 - 100 R an. Allerdings kann der Grenzwert in den ersten Tagen noch niedriger sein. Anhand der beschriebenen Fälle errechnete er für den vierten Monat einen Grenzwert von 250 R. Mit Hilfe der Fruchtgewichtsvervielfältigung und der gefundenen Dosen stellte er eine Kurve der Grenzwerte für fruchtschädigende Strahlendosen auf (Abb. 3).

Zur Erklärung der Kurve wäre hinzuzufügen, daß die Strahlendosen, die oberhalb der Kurve liegen, eine Schädigung der Frucht bewirken können. Die geringeren Strahlendosen, deren Werte unterhalb der Kurve liegen, schädigen nach OTTWEILER die Frucht nicht. Er vertrat die Ansicht, daß man anhand seiner Kurven mit großer Wahrscheinlichkeit bei bekannter Herddosis eine mögliche Fruchtschädigung voraussagen könne und somit die Entscheidung einer Schwangerschaftsunterbrechung leichter zu fällen sei.

Nach OTTWEILER ist bei einer einmaligen Bestrahlung des Uterus mit einer Dosis von 200 - 300 R (Myomdosis), vom 5. bis 6. Schwangerschaftsmonat ab, kein phänisch geschädigtes Kind zu erwarten. In solchen Fällen ist eine Schwangerschaftsunterbrechung nicht erforderlich. RUSSEL und RUSSEL (1952) kommen aufgrund ihrer neueren Untersuchungen zu der Ansicht, daß 25 R, in der 2. bis 6. Schwangerschaftswoche appliziert, schon Schädigungen hervorrufen können. MÜLLER (1963) erwähnte auf der Jahrestagung der Oberrheinischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie 1963, daß man mit einer gefährlichen Grenzdosis von 10 R im 1. Schwangerschaftsmonat rechnen muß. Unterhalb dieser Dosis wäre keine Schädigung zu erwarten. SCHUBERT (1960) und HOFMANN (1962) nehmen schon eine Schädigungsmöglichkeit bei

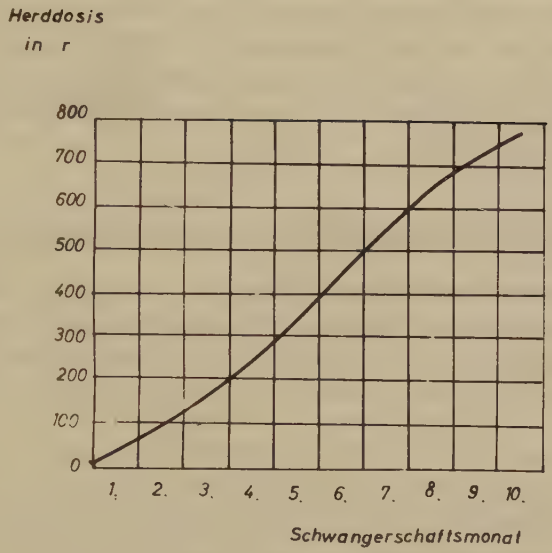

Abb. 3 Kurve der Grenzwerte für fruchtschädigende Strahlendosen nach Ottweiler

3 - 20 R an. Wie wir aus der Tabelle 2 ersehen, nimmt LORENZ eine Gefährdung des Embryo schon bei 1 R an. Eine Bestrahlung während der Schwangerschaft soll daher nach Möglichkeit unterbleiben. Eine Schwangerschaftsunterbrechung wird aber von HOFMANN (1962) und MAURER, H.-J. (1959) abgelehnt, wenn während der Schwangerschaft einmal geröntgt worden ist, da mit der Geburt eines mißgebildeten Kindes nach den heutigen Erkenntnissen nicht zu rechnen ist. Alle Erwägungen mit Dosen unter 25 R sind rein theoretischer Natur, da bisher keine ausreichenden Ergebnisse aus Tierversuchen mit solchen kleinen Dosen vorhanden sind.

c) Einfluß der Bestrahlungstechnik und anderer Faktoren

Außer den eben besprochenen Faktoren wie Schwangerschaftsmonat und Bestrahlungsdosis kommen noch weitere Faktoren in Frage, die einen Einfluß auf eine wahrscheinliche Fruchtschädigung nach Bestrahlung haben könnten.

So spielt die Lage der Frucht bei der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen sicher keine so wesentliche Rolle wie bei der Bestrahlung mit Radium, das einen viel stärkeren Dosisabfall hat als die Röntgenstrahlung. Hier sei auf die Fälle von ZIMMERMANN (1928), GANZONI und WIDMER (1930) hingewiesen.

ZIMMERMANN (1928) diskutierte anhand einer eigenen Beobachtung die Gegebenheiten bei der Bestrahlung eines Zervixkarzinoms und den Einfluß der Bestrahlung auf die Schwangerschaft. Dabei hebt er hervor, daß die Frucht in den ersten Schwangerschaftsmonaten oft schneller wächst als der Tumor. Dadurch sei die Frucht auch empfindlicher als der Tumor. Die Frucht könnte schon durch sehr kleine Dosen geschädigt werden. Das Ausmaß des Schadens hänge auch davon ab, ob intracervikal oder intravaginal bestrahlt werde. In der Dicke und Lage des Uterus ist, wie ZIMMERMANN meint, ein weiterer wichtiger Faktor zu suchen. Kommt es nicht zu einer Schädigung, so könne das wohl durch die jeweilige Lage des Kindes in utero erklärt werden. Liegt

Bestrahlungsobjekt	Größenordnung praktisch gefahrdrohender Herddosen
Embryo	1-Röntgen
Foetus	3-Röntgen
Gonaden	10-Röntgen
Knochenmark/Augenlinse	100-Röntgen
Haut akut bestrahlt	1000-Röntgen
Haut chronisch exponiert	10000-Röntgen

Tab. 2 Schematische Abstufung von Dosisgrößenordnungen, bei welchen Strahlenexpositionen unter Berücksichtigung von Wahrscheinlichkeiten zu Gefährdungen werden (nach Lorenz)

der Kopf bei intravaginaler oder intracervikaler Bestrahlung in der Nähe des Radiums, dürften am ehesten Mißbildungen auftreten, während bei Steißlage und Lagewechsel selbst bei hohen Dosen keine Schädigung eintreten muß, was die Fälle von ZWEIFEL, REIFFERSCHEID und SEITZ vermuten lassen.

ZIMMERMANN schildert seine eigene Beobachtung:

> Eine 33jährige Frau (III-para, 5. Lunarmonat) wurde mit Radium wegen eines Zervixkarzinoms intracervikal bestrahlt. Die Dosis betrug 4390 mgeh. Die Schwangerschaft verlief normal. Geburtslänge des Kindes 51 cm, Gewicht 3125 g. Das Kind war frei von allgemeinen und lokalen Schädigungen. Die Entwicklung verlief bis zum 5. Lebensjahr unauffällig. Erst in der Schule hatte das Kind Schwierigkeiten und mußte in die Hilfsschule umgeschult werden. Eine Untersuchung ergab Mikrocephalie und Schwachsinn.

Daß auch noch andere Faktoren einen Einfluß auf den Strahlenschaden nehmen können, zeigt ein Fall von GANZONI und WIDMER (1930). Diese Autoren publizierten 39 Fälle von Röntgenaborten. Es gelang in 36 Fällen, einen spontanen Röntgenabort zu erzielen. Bei einem der 3 Versager kam es zur Entbindung eines lebenden Knaben von 40 cm Länge und 1270 g Gewicht. Mit der Placenta wurde gleichzeitig ein weiterer macerierter Foetus von 15 cm Länge ausgestoßen. Die Beseitigung der Frucht war von der Mutter verweigert worden.

Die Verfasser begründen ihre Beobachtungen wie folgt:
Die Strahlendosis von 250 R sei für einen Abort zu klein gewesen. Der eine Zwilling habe als Schirm für den anderen gedient: Es wurde nur von einem einzigen vorderen Feld aus bestrahlt. Dadurch erhielt nur der ventral gelegene Zwilling eine tödliche Strahlendosis. Der andere Knabe starb am 5. Tage nach der Geburt an Krämpfen. Das Kind war klein, untergewichtig und hatte einen kleinen Kopf.

Von JOHNSON (1938) wurden noch weitere physikalische Faktoren angenommen, die die Schädigungsmöglichkeit in der Schwangerschaft bei Bestrahlung beeinflussen können: Adipositas, das

Fruchtwasser, die Lage der Placenta.

Auch bei der extragenitalen Bestrahlung kann es zu einem direkten Fruchtschaden kommen - wie wir bereits erwähnt haben -, wenn der schwangere Uterus von Streustrahlen getroffen wird. Die Streustrahlung ist einmal abhängig von der einfallenden Dosis, zum anderen von der Größe des Einfallfeldes. Je kleiner das Bestrahlungsfeld ist, um so geringer ist die Streustrahlung und umgekehrt. Auch die Abdeckung der Umgebung spielt eine wichtige Rolle. Beeinflußt wird die Streustrahlung außerdem von der Entfernung des Bestrahlungsfeldes zum Uterus. Haben wir ein kleines Einfallsfeld und eine große Entfernung zum Uterus, z. B. bei Bestrahlung am Hals, so ist hier naturgemäß die Strahlung geringer als bei gleicher Entfernung und einem wesentlich größeren Feld oder bei gleichem Feld und einer Bestrahlung im Abdominalbereich. Es muß dabei berücksichtigt werden, daß die umgebende Gewebsmasse die einfallende Strahlung zum Teil absorbiert, so daß die zur Wirkung kommende Dosis stark reduziert wird.

Wie die Mitteilungen von ZIMMERMANN (1928) und UFFMANN (1947) zeigen, können Strahlenschädigungen auch erst im späteren Entwicklungsstadium des Kindes, oft erst im schulfähigen Alter, entdeckt und erkannt werden.

2) Einfluß anderer exogener Noxen auf die Embryonalentwicklung

Es ist bekannt, daß außer ionisierender Strahlen auch noch andere Noxen auf die Keim- und Fruchtentwicklung einwirken und beide schädigen können.

Aus der folgenden Tabelle 3 - veröffentlicht von APGAR (1965) - sind einige Beziehungen zwischen Schädigung von Medikamenten während der Schwangerschaft und Veränderungen seitens des Foetus und des Neugeborenen zu entnehmen. Weitere Möglichkeiten der Fruchtschädigung sind von SCHUBERT (1959) in einem Diagramm (Abb. 4) zusammengefaßt worden.

Medikamente (Mutter) *Handelsnamen* in Deutschland	Wirkung auf den Fetus oder Neugeborenen
Orale Progesterone, Androgene, Östrogene	Maskulinisierung und fortgeschrittenes Knochenalter
Cortisonazetat	Mißbildungen: Gaumenspalte (?)
Kaliumjodid, Propylthiouracil*: *Propycil*® *Thyreostat II* Methimazol syn. Thiamazol*: *Favistan*®	Kropf und geistige Entwicklungshemmung
Iophenoxinsäure (Rö.-Kontrastmittel)	Erhöhung des proteingebundenen Jods
Aminopterin*, (Zytostatikum) Methotraxat* (Folsäure-Antagonist gegen akute Leukämien) Chlorambuzil* (Zytostatikum) *Leukeran*®	Mißbildungen und Abort
Dicumarol, Äthylbiscumazetat*: *Tromexan*® Warfarin: (Na-Salz) *Coumadin*®	Fruchttod, Hämorrhagien
Salizylate (größere Mengen)	Blutungen beim Neugeborenen
Streptomycin*	mögliche Taubheit
Sulfonamide	Kernikterus
Chloramphenicol*	Syndrom des grauen Babys, Exitus
Novobiocin*: *Inamycin*®	Hyperbilirubinämie
Erythromycin*	Leberschädigung (?)
Nitrofurantoin*: *Furadantin*®	Hämolyse
Tetracyclin*	Hemmung des Knochenwachstums, Verfärbung der Zähne
Vitamin K-Analoge (im Exzeß)	Hyperbilirubinämie
Ammoniumchlorid	Azidose

Medikamente (Mutter)	Wirkung auf den Fetus oder Neugeborenen
Intravenöse Infusionsflüssigkeiten (im Übermaß)	Elektrolytabnormalitäten
Reserpin®	Schwellung der Nasenschleimhaut, Atemstörungen
Hexamethonium® Bromid: enthalten in *Roucombin® forte*	Neugeborenen-Ileus
Heroin und Morphin	Tod des Neugeborenen
Phenobarbital® (im Übermaß)	Hämorrhagien des Neugeborenen, Exitus
Rauchen	niedriges Geburtsgewicht
Sulfonylharnstoffderivate	Mißbildungen (?)
Phenformin*: (Hydrochlorid) *DBcomb* (orales Antidiabetikum)	Milchsäure-Azidose
Phenothiazin®: *(Contaverm®*, nicht mehr im Handel!)	Hyperbilirubinämie
Meprobamat*: *Aneural®*, *Cyrpon®*, *-forte*, *Meprocompren®*, *Meprosa®*, *Miltaun®*, *Miltaunetten®*, *Restenil®*, *Urbilat®* und zahlreiche Kombinationspräparate	Entwicklungshemmung (?)
Chlorochin*: *Silbesan®*, : (Diphosphat) *Chloroquin-Winthrop*, : (Diphosphat) *Resochin®*, Chinin	Retinaschäden oder Exitus (?), Thrombozytopenie
Thalidomid*	Phokomelie, Taubheit, Exitus
Pockenimpfung	fetale Impfreaktionen
Influenzavakzination	erhöhte Anti-A- und -B-Titer bei der Mutter
Polio-Schluckimpfung	schwere Zerstörungen des Rückenmarks
Antihistaminika	Anomalien (?), Infertilität (?)
Thiazide (Diuretika)	Thrombozytopenie

. . Medikation und mögliche Veränderungen nach Apgar

Abb. 4 Zu angeborenen Mißbildungen der Frucht führende Faktoren nach E. v. Schubert

Durch die in Abb. 4 aufgeführten exogenen Noxen können die verschiedensten Mißbildungen hervorgerufen werden, u. a.

1.) Mikrozephalie und Schädigung des ZNS,
2.) Mikrophthalmie, Katarakt, Nystagmus,
3.) angeborene Taubheit,
4.) angeborene Herzmißbildungen,
5.) Fußmißbildungen (Klumpfuß),
6.) Zahnmißbildungen.

Nimmt man eine Gesetzmäßigkeit an in der Reaktion des Embryo auf exogene Noxen, die nur abhängig ist von der augenblicklichen Entwicklungsphase, so würde dies erklären, warum bei Einwirkung verschiedenartiger Noxen gleichartige Mißbildungen auftreten können. So wurde von BICKENBACH (1955) darauf hingewiesen, daß die bei Virusinfektion - z. B. intrauterinen Röteln - festgestellten Mißbildungen auch nach Vitaminmangel, Röntgen- und Radiumbestrahlungen beobachtet wurden. BICKENBACH vermutet, daß der Embryo auf die Noxen verschiedener Art in gleicher Weise reagiert. Die Mißbildung, so meint er, ist die für den Embryo charakteristische Antwort auf Schädigungen, die sein Leben nicht ganz vernichten.

Für die These, daß durch verschiedene exogene Noxen gleichartige Mißbildungen erzeugt werden können, sprechen die Versuche von BÜCHNER (1958), über die er auf der 69. Tagung der Gesellschaft für Innere Medizin berichtete. BÜCHNER setzte Tritonenlarven vor dem Gastrulationsstadium einem Sauerstoffmangel aus. Es kam zu schweren Entwicklungsstörungen an Gehirn und Auge mit völligem Fehlen des Kopfes. Bei Sauerstoffmangel nach der Gastrulation kam es zu feineren Störungen am Auge und Gehirn. BÜCHNER fand bei Versuchen am Hühnerkeim nach 3- bis 5stündigem Sauerstoffmangel am ersten Bebrütungstag, daß es nicht zur Bildung des Neuralrohres kam und die Gehirnentwicklung ausblieb. Bei Sauerstoffmangel am 3. und 4. Bebrütungstag traten Störungen an den Extremitäten auf sowie Septumdefekte am Herzen. BÜCHNER konnte den gleichen Effekt erreichen, wenn er mit 100 bis 200 R bestrahlte. Seiner Ansicht nach weist dies darauf hin,

daß die Entwicklungsstörungen nicht von der Spezifität des Faktors sowie von der Länge der Entwicklung abhängig sind, sondern von der augenblicklichen Entwicklungsphase.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß es schwierig ist, bei der Beurteilung eines Falles von Fruchtschädigung nach Röntgen- oder Radiumbestrahlung eine andere exogene Ursache mit Sicherheit auszuschließen. Dies liegt einmal daran, daß die Angaben über Bestrahlungsmonat, -dosis und -technik unvollkommen sind. Die Vorgeschichte sagt oft nichts über den Schwangerschaftsverlauf und die Medikation aus. Zudem können gleichartige Mißbildungen verschiedene Ursachen haben.

3) Schädigung durch radioaktive Isotope

Durch die Einführung radioaktiver Isotope in Diagnostik und Therapie sind weitere Möglichkeiten gegeben, die einen schädigenden Einfluß auf die Entwicklung der Frucht im Mutterleib haben könnten. Anhand zweier Mitteilungen - FALK (1959), FISHER (1963) - soll auf diese Gefahr hingewiesen werden. Die Möglichkeit einer menschlichen Fruchtschädigung durch radioaktive Isotope ist dann gegeben, wenn diese inkorporiert werden aus diagnostischen oder therapeutischen Erwägungen während der Schwangerschaft.

Die Meinung, daß es nach Inkorporation von radioaktiven Isotopen zu einem Fruchtschaden kommen kann, wird nicht einheitlich vertreten. Einige Autoren weisen darauf hin, daß es sich hierbei um eine sehr geringe Strahlendosis handelt und es außerdem noch nicht geklärt sei, inwieweit die künstlichen radioaktiven Isotopen die Placenta passieren können. Aufgrund der Jodverteilung im Gesamtorganismus wird von VETTER eine direkte Strahlenwirkung wegen der geringen Strahlendosis auf den Foeten abgelehnt. Es darf als sicher angenommen werden, und es konnte auch nachgewiesen werden, daß die radioaktiven Isotope die Placenta passieren können. CHAMP nimmt einen Durchtritt von radioaktivem ^{131}J durch die Placenta auf den Foeten in den ersten 12 Schwan-

gerschaftswochen als nicht erwiesen an. Er und seine Mitarbeiter konnten zeigen, daß die fetale Schilddrüse nach der 14. Schwangerschaftswoche Jod speichert.

Bei der Anwendung inkorporierter radioaktiver Isotope hängt die direkte Strahlenwirkung auf die heranreifende Frucht von folgenden Faktoren ab:

1.) der physikalischen Halbwertzeit,
2.) der Energie der wirkenden Strahlen,
3.) der Verweildauer und der Ausscheidungsgeschwindigkeit in den einzelnen Geweben und Organen.

Eine Toleranzdosis kann nicht mit Sicherheit angegeben werden, da die Verweildauer und Ausscheidungsgeschwindigkeit im biologischen Objekt nur geschätzt werden kann. Außerdem muß noch geklärt werden, wie bereits bemerkt, inwieweit die künstlichen radioaktiven Isotope die Placenta passieren können.

In dem von FALK beschriebenen Fall wurde am 9. 10. 56 bei der Mutter zur Ermittlung ihrer Schilddrüsenfunktion ein Radiojodspeichertest mit 15 Mikrocurie 131 J durchgeführt, der ein völlig normales Ergebnis lieferte. Wie wir aus den Daten entnehmen können, fiel die Bestrahlung etwa auf den 28. oder 40. Tag, je nachdem, ob die letzte Periode auf den 2. 9. 56 oder 16. 8. 56 fiel.

Bei dem Kinde, das bei seiner Geburt 51 cm groß und 2700 g schwer war, zeigte eine Luftenzephalographie im Alter von 14 Monaten einen symmetrischen Hydrocephalus. Außerdem konnte im EEG eine generalisierte Epilepsie gesichert werden. Weiterhin fand sich ein frühzeitiger Schluß der großen Fontanelle bei kleinem Schädel. Weitere Untersuchungen ergaben Klumpfußbildung beiderseits, hochgradige Abduktionsparese beider Hüftgelenke. Ein Fortschritt der geistigen Entwicklung konnte bei dem Kinde nicht beobachtet werden. Es reagierte weder auf Licht noch auf akustische Reize. Nach mehreren schweren Lungenerkrankungen sowie gehäuften schweren Krampfanfällen verstarb das Kind nach 20 Monaten am 31. 1. 1959.

Außer den beschriebenen Mißbildungen zeigten Röntgenaufnahmen der Handwurzel das Fehlen aller Handwurzelknochen, ebenso fehlten die Kerne des Femurkopfes im Alter von 16 Monaten. Bis zum Eintritt des Todes bestand ein Längendefizit von 5 cm gegenüber der Norm.

Die Beobachtungen ließen an eine Schilddrüsenunterfunktion denken. Dagegen sprach - wie von FALK darauf hingewiesen wurde - der normale Gehalt an eiweißgebundenem Jod (7,1 γ). Gegen eine Schädigung der embryonalen Schilddrüse spricht auch der frühe Zeitpunkt der Durchführung des Radiojodtestes, denn erst im 3. Schwangerschaftsmonat kommt es zur Differenzierung der embryonalen Schilddrüse, und erst zu diesem Zeitpunkt kann Radiojod gespeichert werden. Das bei dem Radiojodtest angewandte ^{131}J stellt einen sogenannten Mischstrahler dar. Dieses künstliche radioaktive Isotop sendet weiche β-Strahlen und eine intensive γ-Strahlung aus. FALK nimmt an, daß in diesem Falle die intensive γ-Strahlung die Fruchtschädigung verursacht haben könnte. Ein gesicherter Beweis läßt sich seiner Meinung nach dafür nicht erbringen. Nach Berechnungen von MINDER ist ein Fruchtschaden in dem von FALK beschriebenen Fall nicht anzunehmen.

Von FISHER ist ein Fall von kongenitaler Hypothyreose nach Anwendung von ^{131}J während der Schwangerschaft beschrieben worden.

> Wegen einer Thyreotoxikose bekam die 42jährige Mutter im November 1956 14,5 mCi ^{131}J. Die letzte Periode hatte sie im Juni 1956, 5 Monate vorher. Zur Nachbehandlung hatte die Patientin Prophylthiouracil erhalten, 400 mg täglich für 2 Monate lang.
>
> Das Kind wurde im Mai 1957 durch eine Sektio entbunden. Das Geburtsgewicht betrug 3238 g, die Körperlänge 53,34 cm. Es wurden eine Umbilicalhernie und ein leichter Ikterus festgestellt. Nach der Entbindung lag der Junge noch 6 Wochen im Krankenhaus, da die Mutter wegen Komplikationen nach der Sektio stationär weiterbehandelt werden mußte. Während des Krankenhausaufenthaltes wurden keine Erkrankungen festgestellt.
>
> Über die weitere Entwicklung sind folgende Angaben gemacht worden:
> Mit 5 Monaten konnte er sitzen, mit 6 Monaten zog er sich hoch, mit 14 Monaten konnte er krabbeln. Seit dem 3. Lebensmonat bestand eine chronische Obstipation, den ersten Zahn bekam er mit 8 Monaten. Mit 18 Monaten wurde der Junge erstmalig vorgestellt. Er war nicht in der Lage, allein zu stehen und mit Hilfe zu gehen. Röntgenologisch waren die Femurköpfe nicht ausgebildet. Die Untersuchung ergab, daß seine Körpergröße unter der des Durchschnitts lag. Die

Haut war trocken und leicht ikterisch, der Junge war leicht reizbar und hatte grobe Gesichtszüge. Die Nase war flach, die Hände waren breit. Eine Schilddrüse war nicht palpabel. Er hatte 8 Zähne. Das Herz war unauffällig. Einige Untersucher glaubten, daß er Oedeme hätte. Die Bestimmung des proteingebundenen Serum-Jods ergab einen Wert von 1,9 γ% (Normalwert des PBJ liegt zwischen 4 - 8 γ%). Das Serum-Cholesterin betrug 211 mg %.

4 Monate nach dem Beginn der Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen konnte eine bemerkenswerte Besserung des Zustandes beobachtet werden. Der Junge konnte jetzt gehen und sprechen. Die groben Gesichtszüge hatten sich verloren, und er war um 7,5 cm gewachsen. Allmählich kam es zu einer normalen Knochenentwicklung. Im Sprechen machte er nur sehr langsam Fortschritte. Es dauerte 3 bis 3 1/2 Jahre, bevor er einige sinnvolle Worte sprach, obgleich er den Eindruck machte, daß er das gesprochene Wort verstand. Auch im Sauberwerden war er deutlich verzögert.

In diesem Zusammenhang wurde auch von RUSSEL (1957) und HAMILL (1961) über 3 Fälle von Hypothyreose nach Anwendung von 131 J während der Schwangerschaft berichtet. Es wurde in allen Fällen im 3. Schwangerschaftsmonat wegen eines Schilddrüsenkarzinoms eine Behandlung mit 131 J durchgeführt. RUSSEL gab folgende Dosen von 131 J an: 225 mCi und 75 mCi. Von HAMILL wurden 77 mCi verabfolgt.

Bei allen Kindern fand man das Bild einer Hypothyreose wie breite Nase, dicke Zunge und trockene Haut, in 2 Fällen Störungen der Knochenentwicklung. PBJ lag immer unter dem Normalwert. Alle Kinder hatten eine Umbilicalhernie. Nach Einleitung der Substitutionstherapie kam es zur Rückbildung der Umbilicalhernie und der übrigen Symptome; es kam zur Normalisierung des PBJ. In einem von RUSSEL (1957) beschriebenen Fall verstarb das Kind nach 12 Wochen an einem fieberhaften Infekt des Respirationstraktes. In der von HAMILL (1961) gemachten Mitteilung hatte das Kind mit 20 Monaten Krampfanfälle.

FISHER und RUSSEL nahmen eine erhöhte Sensibilität der kindli-

chen und embryonalen Schilddrüse gegenüber radioaktivem Jod an im Vergleich zur Schilddrüse des Erwachsenen. Die erhöhte Empfindlichkeit der kindlichen und embryonalen Schilddrüse würde erklären, warum nach Anwendung von 131 J in der Schwangerschaft eine kongenitale Hypothyreose entstehen kann.

Es muß betont werden, daß die nach Anwendung von 131 J beobachtete Hypothyreose eine direkte Folge der Strahlung und somit ein direkter Fruchtschaden ist.

II Indirekter Fruchtschaden

Außer der direkten Wirkung der Streustrahlen bei extragenitaler Bestrahlung auf die Frucht, die eine direkte Strahlenwirkung darstellt, wird noch eine echte indirekte Wirkung - ENGELKING (1935) und WINTZ und WITTENBECK (1933) - angenommen. Diese könnte z. B. dadurch zustandekommen, daß ein strahlensensibler Tumor zerfällt, und die dabei freiwerdenden Giftstoffe auf dem Wege über die Lymphe und das Blut der Mutter und nach Passieren der Placenta zum Foeten gelangen. Die Giftstoffe könnten, wenn sie den Kreislauf des Foeten passiert haben, diesen schädigen. Da dieser Vorgang bei der indirekten Fruchtschädigung ein wesentlich anderer ist als bei der direkten, ist man nach ENGELKING nicht berechtigt, anzunehmen, daß die auftretenden Schäden sich gleichen. Man nimmt heute an, daß die embryonalen Zellen auf Noxen verschiedener Art in offensichtlich gleicher Weise reagieren (BICKENBACH 1954).

Damit eine indirekte Strahlenwirkung zustandekommt, sind von WINTZ und WITTENBECK folgende Forderungen aufgestellt worden:

1.) Die Strahlendosis und das Gewebsvolumen müssen groß genug sein, daß eine feststellbare Blutveränderung, also ein Zerfall von Blutkörperchen, einsetzt und somit eine toxische Beeinflussung des Foetus möglich scheint.
2.) Der bestrahlte Tumor muß biologisch sehr radiosensibel sein, so daß seine schnell entstehenden Zerfallstoxine den Foetus schädigen können.

Auch hier gilt, wie bei der direkten Fruchtschädigung, daß die junge Leibesfrucht in den ersten Monaten der Schwangerschaft wesentlich strahlensensibler ist als später. Die dabei auftretenden Schädigungen gleichen denen, die wir bei der direkten Fruchtschädigung gefunden haben: Mikrozephalie, Augenstörungen und Mißbildungen der Extremitäten (FLASKAMP - 1930).

Es ist kaum möglich, bei der direkten Fruchtschädigung einen kausalen Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Fruchtschaden zu erbringen; dies ist bei der indirekten Fruchtschädigung noch schwieriger, denn außer ungenauen Angaben über Bestrahlungsmonat, Strahlendosis und Bestrahlungstechnik ist auch oft die Ursache des Fruchtschadens nicht ausreichend geklärt. Wie wir bereits erwähnten, kommen hier 2 Möglichkeiten der Fruchtschädigung in Frage, einmal die Streustrahlung, zum anderen die indirekte Strahlenwirkung durch freiwerdende Toxine.

Bei der Beurteilung eines Falles über indirekte Fruchtschädigung äußerte sich ENGELKING (1935) kritisch über die Ansicht FLASKAMPS, daß bei der extragenitalen Bestrahlung das Bild einer röntgenogenen foetalen Mikrozephalie auftreten könne. Seiner Meinung nach sei bei den bekannten Fällen eine direkte Strahlenwirkung auf den Uterus nicht ausgeschlossen bezw. der kausale Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Fruchtschädigung nicht über alle Zweifel erhaben.

Anhand von Beispielen soll diskutiert werden, wie schwierig es ist, einen indirekten Fruchtschaden zu beurteilen.

42jährige Erstgebärende, letzte Regel 18. Mai 1923. Die Patientin wurde wegen hochgradiger Myomatosis uteri und einer Tuberkulose des Bauchfelles, Darmes und Netzes am 4. Oktober 1923 röntgenbestrahlt. Dosierung: je ein Drittel der Kastrationsdosis auf zwei Felder, unter sorgfältiger Abdeckung des Uterus.
Entbindung eines Knaben am 10. Februar 1924, aus erster Fußlage. Das Geburtsgewicht betrug 1100 g, die Länge 39,5 cm. Es handelte sich um einen mongoloiden Mikrozephalus mit Andeutung einer Gaumenspalte. Das Kind war bei der Geburt völlig reif, aber ausgesprochen atrophisch. Nach 4 Wochen Exitus. Die Sektion ergab eine gewisse Kleinheit des Gehirns, besonders des Kleinhirns.

KUPFERBERG äußerte sich bei einer Diskussion vor der Oberrheinischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Baden-Baden 1924 über seinen Fall dahingehend, daß er die bei dem Kind beobachteten Mißbildungen als Folge einer indirekten Strahlenwirkung auffasse, wenn auch die Erkrankung der Mutter, die allgemeine Asthenie, die Tuberkulose und die Myomerkrankung sich gravierend ausgewirkt haben könnten. Daß auch Zerfallsprodukte des bestrahlten Gewebes auf die Foetalentwicklung einen schädigenden Einfluß gehabt haben könnten, wird von WINTZ und WITTENBECK erwogen; nach ihrer Meinung war hier aber die direkte Bestrahlung die schädigende Noxe.

Wie angestellte Messungen zeigten, ist bei Abdeckung des Uterus in der Mitte und bei Ansetzen eines Bestrahlungsfeldes der Uterus einer direkten Bestrahlung nicht ausgesetzt. Wenn aber auf jede Leibseite ein Bestrahlungsfeld angesetzt wird, so kann der Uterus dennoch von Streustrahlen getroffen werden, deren Dosis so hoch ist, daß sie die Schwangerschaft in höchstem Maße gefährdet. Auch von FLASKAMP (1930) wird die Möglichkeit einer direkten Strahlenwirkung bei der von KUPFERBERG geübten Bestrahlungstechnik eingeräumt.

DAUTWITZ berichtete 1930 über eine 34jährige Frau, die wegen eines Angiosarkoms der Schilddrüse mit Radium bestrahlt wurde:

> Während der Behandlung, die von 1926 bis 1929 dauerte, bekam die Patientin 2 Kinder. Die Radiumbestrahlung begann, als die Frau sich in der zweiten Hälfte der ersten Schwangerschaft (März bis Juli 1926) befand. Das Kind erhielt trotzdem eine höhere indirekte Bestrahlung als das zweite, da die Mutter März und Juli in der zweiten Hälfte der ersten Schwangerschaft 9823 mgeh erhielt, dagegen bei der letzten Schwangerschaft insgesamt nur 8216 mgeh. Diese Strahlendosis von 8216 mgeh verteilt sich auf die gesamte zweite Schwangerschaftsdauer folgendermaßen: In der ersten Hälfte der Schwangerschaft im Juni 1927 4816 mgeh, in der 2. Hälfte der Schwangerschaft im Oktober 1927 3400 mgeh. Das erste Kind, ein Mädchen, wurde am 25. 8. 1926 geboren. Es wog 3800 g und hatte eine Länge von 51 cm. Es fand sich nur sehr wenig Fruchtwasser und eine Andeutung von Klumpfußbildung. Am 23. 1. 1928 brachte die Mutter einen Knaben zur Welt. Das Geburtsgewicht des Kindes betrug 3600 g, die Länge 53 cm.
>
> Nach Angaben der Mutter wurden 1927 bei dem Mädchen Läh-

mungserscheinungen an den unteren Extremitäten festgestellt. Krampfartige Zustände an den Beinen traten im Spätsommer 1928 auf, die dann auch an den oberen Extremitäten sowie beim Schlucken beobachtet wurden. Von dem Kinderarzt, der das Kind nur einmal gesehen hatte, wurde berichtet, daß ihm starke Spasmen beider Beine, vom Typ Morbus Little, bei der Untersuchung aufgefallen waren. Das Sensorium war frei. Vom Hausarzt wird berichtet, daß das Mädchen an einer Sklerose des Gehirns verstarb. Die anfänglichen Bewegungsstörungen an den Beinen gingen später in völlig spastische Paraplegien über. Auch fanden sich später an beiden Armen, an Kopf und Rumpf Bewegungsstörungen sowie Schluckbeschwerden und ein Nystagmus.

Über den Knaben ist folgendes zu berichten:
Nach Aussagen der Mutter vom 10. 4. 1929 zeigte der Knabe nach 15 Monaten eine normale Entwicklung und wies keinerlei Störungen auf. Er kann seit 2 Monaten laufen.

Die Frage, warum es einmal zu einer Schädigung kam und das andere Mal nicht, kann man damit zu erklären versuchen, daß bei der ersten Schwangerschaft eine wesentlich höhere Dosis Radium in einer Sitzung verabreicht wurde, dagegen in der zweiten Schwangerschaft eine erheblich geringere Dosis auf beide Schwangerschaftshälften verteilt wurde. Auch eine direkte Radiumwirkung ist möglich. Die dabei in Rechnung zu stellende Dosis wäre aber zu gering, so daß man sie außer Acht lassen könnte. DAUTWITZ nimmt eine individuelle Reaktionsfähigkeit des einzelnen Foeten gegenüber der Bestrahlung an.

Auch bei der direkten Bestrahlung kommt es nicht in jedem Fall zu einer Schädigung. Bei Zugrundelegung der Theorie von der Bildung von Zerfallsprodukten und Toxinen am Bestrahlungsort kann man mit WINTZ und WITTENBECK sagen, daß bei der ersten Bestrahlung das Angiosarkom eine wesentliche Ausdehnung hatte, und daß die nach der ersten Bestrahlung entstandene Zerfallproduktsmenge größer war als die der Rezidivbestrahlung. Für eine röntgenogene Schädigung sprechen bei dem Mädchen die Spasmen vom Typ Morbus Little mit Nystagmus. Ähnliche Beobachtungen wurden von ASCHENHEIM und DEUTSCH gemacht.

Man kann nicht beurteilen, ob bei dem Knaben nicht doch Strahlenschädigungen vorhanden sind, denn in einigen Fällen wurden

erst im schufähigen Alter Entwicklungsstörungen beobachtet. Auch von DAUTWITZ wurde diese Ansicht vertreten.

Zu einem Fall von SCHULZE - BERGE, den FLASKAMP 1927 erwähnte, machten WINTZ und WITTENBECK sowie ENGELKING folgende Angaben:

> 30jährige Frau wurde wegen eines Paget-Ca. der linken Mamille am 8. März 1922 bestrahlt. Die Bestrahlungszeit betrug 368 Minuten. Es wurden 100 % HED und 20 % Zusatzdosis (wegen des großen Abstandes und des kleinen Feldes von 4 x 4 cm) verabreicht. Der Körper wurde mit Gummi- und Bleiplatten abgedeckt. Die Schwangerschaft verlief bis auf einen Darmkatarrh und Krämpfe in den letzten Schwangerschaftsmonaten normal. Die Geburt im Oktober 1922 verlief komplikationslos. Die Untersuchung des Kindes ergab im März 1924 einen Hydrozephalus sowie eine intrauterin entstandene, aber später noch weitergehende Uveitis mit schweren Gefäßschädigungen und wahrscheinlich auch Störungen der Netzhaut und des Sehnervs unbekannter Ätiologie. Auch die Untersuchung von WIRTZ (Düren) ergab 1928 und im Juli 1931 keine wesentliche Befundänderung. ENGELKING (1935), der den Knaben mit 9 Jahren am 9. Oktober 1931 untersuchte, machte zur Familienanamnese und zur Entwicklung des Kindes folgende Mitteilungen: In der Familie sind keine Anomalien oder geistige Störungen bekannt. WaR bei Mutter und Kind negativ. Zwei Geschwister von 11 und 14 Jahren zeigen eine normale Entwicklung. Die Entwicklung des untersuchten Kindes soll normal verlaufen sein. Das Kind machte zur Zeit der Untersuchung einen geistig frischen, aber zappeligen Eindruck. Der früher beschriebene Hydrozephalus konnte nicht mehr festgestellt werden. ENGELKING hatte den Eindruck, daß der Schädel jetzt die Form eines Turmschädels hatte.
> Die Augenuntersuchungen ergaben auf dem rechten Auge einen Augapfel mit grünem Star (sekundäres absolutes Glaukom) sowie hochgradige Degenerationserscheinungen an der Hornhaut, Lederhaut und Regenbogenhaut. Linkes Auge: Intraoculare Drucksteigerung mit schweren degenerativen Veränderungen an der Hornhaut, Lederhaut und Regenbogenhaut. Auf diesem Auge bestand ein degeneratives Hornhautgeschwür. Die Atrophie der Regenbogenhaut war offenbar weiter fortgeschritten als in den früheren Jahren, die Linse war nicht mehr nachweisbar.

ENGELKING glaubt in diesem Falle nicht an einen Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Augenveränderung, da hierüber weder klinische noch im Tierexperiment ähnliche Beobachtungen gemacht worden sind. Man hatte wohl bei direkter Bestrahlung z. B. Iritis, Gefäßschädigungen und Katarakte gefunden, aber niemals solche Augenveränderungen. Mit dieser Ansicht wider-

sprach ENGELKING ebenso wie WINTZ und WITTENBECK der Meinung von FLASKAMP, der diesen Fall zu den indirekten Fruchtschädigungen gerechnet hatte. ZIMMERMANN (1928) und SCHMITT (1924) beobachteten bei Strahlenkindern manchmal eine außergewöhnlich kräftige Entwicklung, wie sie auch bei dem Knaben aufgezeigt wurde.

III Strahleninduzierte Leukämie nach praenataler Röntgendiagnostik

Im Rahmen dieser Arbeit ist von Interesse, inwieweit eine Leukämie durch eine, während der Schwangerschaft durchgeführte, röntgendiagnostische Untersuchung induziert werden kann. STEWART fand 1956 auf Grund statistischer Erhebungen bei Kindern, die in utero einer Röntgenbestrahlung ausgesetzt waren, daß die Leukämien und bösartigen Geschwülste zahlreicher waren als bei nicht bestrahlten Kindern. Die Untersuchung von 547 Leukämien und anderen bösartigen Geschwülsten ergab, daß 85 Kinder während der Schwangerschaft röntgenbestrahlt wurden. Dagegen fanden sich in der Kontrollgruppe von 547 gesunden Kindern nur 45 Mütter, die einer Röntgenbestrahlung während der Schwangerschaft ausgesetzt waren. Auch FORD (1959) stellte einen Anstieg der Leukämien und Malignome fest, wenn in der Schwangerschaft eine röntgendiagnostische Untersuchung stattgefunden hatte.

Zu ganz anderen Ergebnissen kam GEFFERTH (1959). Dieser Autor machte statistische Erhebungen an einem fünfjährigen Krankengut der ersten Universitätsklinik Budapest. Dabei ergab sich, daß von 46 leukämischen Kindern nur 2 in der Foetalzeit, und zwar zur Feststellung der Lage, in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft einer Röntgenbestrahlung ausgesetzt worden waren. Im Vergleich dazu wurden Kinder mit anderen Erkrankungen auf Einwirkung von Röntgenstrahlen untersucht. Die Erhebung in 346 Fällen zeigte, daß von diesen 10 Fälle zur Feststellung der Lage des Foeten, und einer wegen Magen- und Darmbeschwerden

der Mutter geröntgt worden waren. Anhand dieses Untersuchungsergebnisses kann man zu der Feststellung kommen, daß die Mütter leukämischer Kinder während der Schwangerschaft öfter geröntgt wurden als die Mütter gesunder Kinder. Dieser Unterschied ist aber nicht signifikant, denn es besteht die Möglichkeit, daß auch andere Faktoren, wie infektiöse, genetische und andere Noxen, als Ursache eines Leukämieanstiegs in Frage kommen. Von GEFFERTH wird darauf hingewiesen, daß seine Statistik einen Anstieg der Leukämie nach Bestrahlung nicht beweist, denn auch andere Ursachen können einen Einfluß haben. Im Gegensatz zu STEWART (1956) fand BROWN (1960) bei der Auswertung von 400 000 Krankengeschichten bis 1958 keine leukämieinduzierende Wirkung einer praenatalen Röntgenbelastung.

Auf der Jahrestagung der Oberrheinischen Gesellschaft in Zürich 1963 schloß sich MÜLLER der Ansicht von LEWIS an, der die Arbeiten von STEWART analysierte, daß die geburtshilfliche Röntgendiagnostik bei genügender Vorsicht weiterhin ausgeübt werden soll. Besonders im letzten Drittel ist eine vorsichtige Röntgendiagnostik möglich. Bei jüngeren Frauen soll, wenn eine röntgenologische Untersuchung und Therapie durchgeführt werden muß, sich diese der letzten Periode anschließen.

Von OTTWEILER (1943) wurde für den 5. bis 6. Schwangerschaftsmonat eine Schädigungsdosis von 250 bis 300 R errechnet. Bei einer röntgendiagnostischen Untersuchung muß man mit einer Belastung von 1 bis 2 R im Abdominalbereich rechnen. Daß solche geringen Dosen im letzten Drittel der Schwangerschaft bei mehrmaliger Belastung eine Erhöhung der Mißbildungen und der Leukämie erzeugen sollen, ist nicht anzunehmen, da in dieser Zeit die Strahlensensibilität am geringsten ist. würde diese Strahlenbelastung in die Zeit der Präimplatationsphase oder der Organogenesis major fallen, wäre die Wahrscheinlichkeit einer Schädigung eher gegeben, vor allem dann, wenn in Einzelfällen die die Frucht erreichende Dosis um ein Vielfaches größer wäre als die von LORENZ angegebenen Dosen.

C Bemerkungen zu den Tabellen im Anhang

Über die im Anhang befindlichen Tabellen ist folgendes zu sagen:
Die Fälle wurden nach dem Jahrgang der Publikation geordnet. Die weitere Einteilung der Fälle richtet sich danach, ob es sich um einen direkten oder indirekten Fruchtschaden handelt. Von einer direkten Fruchtschädigung wird dann gesprochen, wenn die Leibesfrucht direkt im Strahlenkegel gelegen hat. Kommt es nach einer extragenitalen Bestrahlung zu einem Fruchtschaden, so wird in der Literatur meist der Begriff des indirekten Fruchtschadens angewandt. Wir möchten nochmals darauf hinweisen, daß man nur dann von einem indirekten Fruchtschaden sprechen kann, wenn jegliche direkte Strahlenwirkung, auch die der Streustrahlung, ausgeschlossen werden kann. Als Ursache des indirekten Fruchtschadens werden die Zerfallsprodukte strahlensensibler Tumore diskutiert. In den Mitteilungen über indirekte Fruchtschädigungen ist nicht mit Sicherheit eine Wirkung von Streustrahlen auszuschließen. Bei der direkten Fruchtschädigung wurde berücksichtigt, ob diese nach Röntgen- oder Radiumbestrahlung auftrat. Neu hinzugekommen sind Mitteilungen von Schädigungen nach Anwendung von radioaktivem Jod. Soweit von den Autoren über Bestrahlungsindikationen, Schwangerschaftsmonat, in dem die Bestrahlung stattfand, berichtet wurde, wurden diese in den Tabellen einzeln berücksichtigt; ebenso über Bestrahlungsdosen und -techniken. Die Strahlendosis ist teilweise in mgeh angegeben, wie es früher üblich war. Wenn Angaben vorhanden waren über Geburtslänge und Geburtsgewicht, Mikrozephalie, Mikrophthalmie und Imbezillität, wurden auch diese extra erwähnt.

Zur Imbezillität wäre folgendes zu bemerken: Wurde ein Zurückbleiben der geistigen und psychischen Entwicklung angegeben, haben wir wegen der besseren Übersicht eine Imbezillität bejaht.

Falls in den Arbeiten Einzelheiten über die Weiterentwicklung des strahlengeschädigten Kindes erwähnt wurden, sind diese in der Spalte "zusätzliche Miterkrankungen" erwähnt worden.

D Diskussion

In der hier vorliegenden Arbeit ist der Versuch gemacht worden, einen Überblick zu geben über alle Fälle von strahlenbedingten Fruchtschäden, die seit Einführung der Röntgen- und Radiumbestrahlung in der Medizin bis heute publiziert worden sind. Die ersten Hinweise auf die Möglichkeit einer Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen stammen von FRIEDRICH (1908). ARCHANGELSKY (1923) konnte auf Grund seiner histologischen Untersuchungen nach Bestrahlung einen Zerfall der Kerne in den Zellen beobachten; er stellte fest, daß die Röntgenstrahlen den Keim direkt schädigen und der Abort nicht die Folge der Strahlenwirkung auf den Uterus ist. Die erste Publikation über eine Fruchtschädigung beim Menschen, beobachtet an einem lebenden Kind, wurde von ASCHENHEIM (1920) veröffentlicht. Von ZAPPERT (1927) wurde der Begriff der röntgenogenen Mikrozephalie geprägt, ausgehend von eingehenden Studien von 20 Fällen von Fruchtschädigungen, die die erste größere Zusammenfassung über den strahlenbedingten Fruchtschaden darstellt. Die letzten Arbeiten, die einen Gesamtüberblick über das Thema der Fruchtschädigung nach Röntgen- und Radiumbestrahlung gegeben haben und auch alle bis dahin veröffentlichten Fälle aufführen, stammen aus den dreißiger Jahren, wie die Arbeiten von SCHALL (1933) sowie die von WINTZ und WITTENBECK (1933).

Wie wir bereits hervorgehoben haben, sind oft die Angaben über Schwangerschaftsmonat und Indikation sowie Bestrahlungsdosis und -technik unzureichend. Oft ist überhaupt nur bekannt, daß eine Bestrahlung mit Röntgen- oder Radiumstrahlen stattgefunden hat. Daß es sich bei den beschriebenen Fällen um einen Strahlenschaden handeln könnte, wurde dann angenommen, wenn während der Schwangerschaft mit ionisierenden Strahlen bestrahlt wurde und es dann zu Mißbildungen gekommen ist. Da meist die Angaben über den Schwangerschaftsverlauf fehlen und evtl. eingenommene Medikamente nicht erwähnt werden, sind andere exogene Faktoren nicht auszuschließen, die eine heranreifende Frucht schädigen können. Die Beurteilung des Strahlen-

schadens wird dadurch erschwert, daß andere exogene Noxen (siehe Tab. 3 und Abb. 4) gleichartige Mißbildungen hervorrufen können.

Aus der Literatur ist bekannt, daß es nach Röntgen- und Radiumbestrahlung nicht immer zu Schädigungen kommen muß. Als Erklärung hierfür müssen eine Abhängigkeit von der Bestrahlungstechnik, der Strahlendosis und dem Schwangerschaftsmonat angenommen werden. FLASKAMP (1930) hat insgesamt 30 Fälle zu diesem Thema zusammengetragen. Aus neuerer Zeit stammen Publikationen über dieses Thema von GITMAN (1938), TOMIOLO (1938), ZSEBÖK (1942) sowie HOBBS (1950).

Die schädigende Wirkung ionisierender Strahlen auf die Leibesfrucht ist von folgenden Faktoren abhängig:
1. Strahlendosis,
2. Alter der Frucht,
3. Bestrahlungstechnik, Lage der Frucht und anderen Faktoren.

Auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen nahmen RUSSEL und RUSSEL (1952) eine Schädigung des Embryo in der 2. bis 6. Schwangerschaftswoche nach 25 R an. Von MÜLLER (1963) wurde eine Grenzdosis im ersten Schwangerschaftsmonat von 10 R angenommen. Es darf vermutet werden, daß beim Menschen schon Strahlendosen, die in der Diagnostik angewandt werden, in den ersten Tagen der Gravidität Fruchtschäden hervorrufen können. Wie wir aus der Tabelle 2 nach LORENZ (1961) entnehmen können, nimmt dieser eine Gefährdung des Embryo schon bei 1 R an.

Die schädigende Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die heranreifende Frucht hängt nicht nur von der Dosis ab, sondern auch von dem Bestrahlungszeitpunkt. Wie wir aus der Fruchtgewichtsverfielfältigungskurve nach OTTWEILER, siehe Abb. 2, entnehmen können, ist die Gewichtszunahme als Ausdruck der Zellvermehrung im ersten Drittel der Schwangerschaft am größten; dies trifft besonders für die ersten 4 Wochen zu. Erfolgt die Anwendung ionisierender Strahlen in dieser Zeit der Schwangerschaft, so können wahrscheinlich Strahlendosen aus dem dia-

gnostischen Bereich Fruchtschädigungen verursachen.

Der Arbeit von ZAPPERT kann man entnehmen, daß die Frucht in der ersten Hälfte der Schwangerschaft die größte Strahlensensibilität aufweist, die dann mit der Dauer der Schwangerschaft abnimmt. Dies wurde auch im Tierversuch bestätigt. Wie aus Tabelle 1 zu entnehmen ist, wurde insgesamt in 63 Fällen in der ersten Hälfte der Schwangerschaft eine Bestrahlung mit Röntgen und Radium vorgenommen. Ausschlaggebend ist, daß die Bestrahlung im ersten und zweiten Schwangerschaftsmonat in 32 Fällen stattfand. Dieses Ergebnis unterstreicht die Forderung, in der ersten Hälfte der Schwangerschaft keine ionisierenden Strahlen anzuwenden, da hier die größte Strahlensensibilität besteht.

Daß die Frucht in der zweiten Schwangerschaftshälfte weniger strahlensensibel ist, findet bei der Durchsicht der Tabellen im Anhang ihre Bestätigung. In 8 von 80 Fällen nach Röntgen- und Radiumbestrahlung sind keine Angaben über den Bestrahlungsmonat gemacht worden; nur in 9 der publizierten Fälle wurde in der zweiten Hälfte der Gravidität eine Röntgen- und Radiumbestrahlung durchgeführt. Diese Fälle wiesen geringe Schädigungen auf gegenüber denen, die in der ersten Hälfte der Schwangerschaft bestrahlt worden sind. Bei den meisten von ihnen ist eine Strahlenschädigung mit Sicherheit nicht anzunehmen.

Vier dieser Fälle sind nach Radiumbestrahlung beschrieben worden: ZIMMERMANN (1928), GOLDSTEIN und MURPHY (1929), MARTIUS (1931) und STEINMÜLLER (1961). Bei den Fällen von ZIMMERMANN sowie bei GOLDSTEIN und MURPHY handelt es sich um eine mikrozephale Idiotie. Von einer Alopecie berichten MARTIUS und STEINMÜLLER. Die übrigen 3 Fälle werden zum indirekten Fruchtschaden gezählt: PERALTA RAMOS (1924), DAUTWITZ (1930) und ZEDER (1949). Von PERALTA RAMOS und ZEDER wurde eine Erythrodermie beschrieben. In beiden Fällen würden wir die beschriebene Erythrodermie nicht für eine durch Strahlen verursachte Schädigung halten. Von LEINER (1960) wird die im Säuglingsalter vorkommende Erythrodermie als Erythrodermia desquamativa bezeich-

net und stellt wohl ein generalisiertes seborrhoisches Ekzem dar. Durch gleichzeitig auftretende Magen-Darm-Störungen kann die Krankheit einen sehr ernsten Verlauf nehmen.

Die Ansicht, daß eine geburtshilfliche Röntgendiagnostik besonders im letzten Drittel der Schwangerschaft bei genügender Vorsicht auch weiterhin ausgeübt werden soll, wurde von MÜLLER auf der Jahrestagung der Oberrheinischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde in Zürich (1963) vertreten.

Das Vorliegen einer Strahlenschädigung muß vermutet werden, wenn ein niedriges Geburtsgewicht und eine niedrige Geburtslänge angegeben sind, ohne daß es sich um eine Frühgeburt handelt und die Bestrahlung während der Schwangerschaft stattgefunden hat. Schon von ZAPPERT wurde die Beobachtung gemacht, daß es zu einer Wachstumsstörung und Untergewichtigkeit bei röntgenbestrahlten Früchten kommt. FLASKAMP, SCHALL und WINTZ und WITTENBECK u. a. machten ebenfalls die Feststellung, daß bei Röntgenkindern Untergewichtigkeit und das Zurückbleiben im Wachstum kennzeichnend sind.

Anhand unserer Tabellen konnten wir in 13 Fällen Kleinheit und Untergewichtigkeit feststellen, ohne daß es sich um Frühgeburten handelte. In Tabelle 4 geben wir eine Übersicht über den Einfluß der Strahlen auf die Fruchtentwicklung und den Schwangerschaftsverlauf. Daraus geht hervor, daß in 3 Fällen von Übertragung die Kinder durch Kleinheit und Untergewichtigkeit auffielen.

Bei der Auswertung der Tabellen findet sich in 45 Fällen, d. h. etwa in der Hälfte aller Fälle, eine Mikrozephalie. Die von ZAPPERT beschriebene foetale Mikrozephalie, kombiniert mit Augenstörungen, wird in 10 Fällen beschrieben. In 23 Fällen ergab sich eine Mikrozephalie mit Imbezillität. Davon wiesen 5 Fälle gleichzeitig Augenstörungen auf. In der Tabelle Nr. 5 geben wir einen Überblick über die Häufigkeit der wichtigsten Anomalien, die wir anhand des vorliegenden Materials vorgefunden haben.

Übertragung, Kleinheit und Untergewicht	3 Fälle
Kleinheit und Untergewicht	13 Fälle
Unreife	2 Fälle
Frühgeburt	6 Fälle
Totgeburt	2 Fälle
	insgesamt 26 Fälle

Tab. 4 Übersicht über den Einfluß der Strahlen auf die Fruchtentwicklung und den Schwangerschaftsverlauf

Mikrozephalie	45 Fälle
Augenerkrankungen (Chorioretinitis, Ankyloblepharon, Mikrophthalmie u. a.)	19 Fälle
Skelettmißbildungen	16 Fälle
Hydrocephalus	10 Fälle
Anencephalus	2 Fälle
Mongolismus	6 Fälle
Mongoloider Kretin	1 Fall
Mißbildung des äußeren Genitale	2 Fälle
Zahndurchbruch verzögert	4 Fälle
Myelomeningozystocele	1 Fall
Encephalocele	1 Fall
Spina bifida	1 Fall
Kahle Stelle am Kopf	3 Fälle
Erythrodermia desquamativa	2 Fälle
Schwere Schädigung der Eingeweide oder der Nerven	2 Fälle

Tab. 5 Übersicht über die häufigsten Schädigungen nach Röntgen- und Radiumbestrahlung

Von den meisten Autoren wird gefordert, daß bei Frauen im gebärfähigen Alter eine strenge Indikation bei Anwendung von ionisierenden Strahlen gestellt wird. Dies trifft besonders bei Bestrahlungen im Genitalbereich zu. Von 68 Fällen, bei denen ein Bestrahlungsgrund bekannt ist, wurden 52 Fälle im Genitalbereich bestrahlt (Tab. 6). Daß die Schädigungsmöglichkeit bei Bestrahlung im Genitalbereich größer ist als bei extragenitaler, findet auch ihren Ausdruck darin, daß bei den 16 Fällen (Tab. 7) von extragenitaler Bestrahlung nicht in jedem Falle ein Strahlenschaden angenommen werden kann. Hierzu gehören einmal die Fälle von indirekten Fruchtschäden, z. B. BAILEY und BAGG (1923), KUPFERBERG (1924), FAERBER (1933), ZEDER (1949), zum anderen auch die Fälle von HARDOUIN und BRAULT (1927), STERNBERGER (1939) und DAHMEN (1962). Nicht berücksichtigt sind in Tabelle 7 fünf Fälle von Fruchtschäden nach Anwendung von radioaktivem Jod. In 4 Fällen wurde eine kongenitale Hypothyreose beobachtet. Die aus therapeutischen Gründen verabreichte Dosis von 131 J lag zwischen 14,5 mCi (FISHER 1963) und 225 mCi (RUSSEL 1957). Als Ursache der kongenitalen Hypothyreose muß eine erhöhte Strahlensensibilität der kindlichen Schilddrüse im Vergleich zum Erwachsenen angenommen werden. Die Anwendung des radioaktiven Jods erfolgte in 4 Fällen im 3. Schwangerschaftsmonat, also zu einer Zeit, in der sich die foetale Schilddrüse zu differenzieren begann und diese in der Lage war, radioaktives Jod zu speichern.

In dem von FALK (1959) publizierten Fall ist eine Fruchtschädigung nicht anzunehmen. Auf der 5. Fortbildungstagung der Vereinigung deutscher Strahlenschutzärzte in Hamburg 1964 äußerte sich MINDER dahingehend, daß ein Kausalzusammenhang zwischen Mißbildungen und der Radiojodgabe mit an Gewißheit grenzender Wahrscheinlichkeit nicht zu erkennen ist. Auf Grund seiner Berechnungen nach Angaben von FALK betrug die β-strahlendosis 0,28 mrad und die γ-strahlendosis 2,3 mrad. Die Gesamtdosis auf die Leibesfrucht bezifferte er somit mit ca. 4 mrad. Diese Dosis entspricht ungefähr der natürlichen Umgebungsbestrahlung während zweier Wochen. MINDER äußerte sich

	Schädigung durch Röntgen	Schädigung durch Radium
Uterine Blutungsstörungen	7 Fälle	1 Fall
Sterilisation	4 Fälle	- Fall
Abort	3 Fälle	- Fall
Myom	17 Fälle	2 Fälle
Fibrom	5 Fälle	- Fall
Malignom oder Metastasen im Genitalbereich	7 Fälle	5 Fälle
Uterustumor	1 Fall	- Fall
	44 Fälle	8 Fälle

insgesamt 52 Fälle

Tab. 6 Bestrahlungsindikation bei Fruchtschäden nach Röntgen- und Radiumbestrahlung im Genitalbereich

	Schädigung durch Röntgen	Schädigung durch Radium
Nierendiagnostik	2 Fälle	- Fall
Spritzenabszeß	1 Fall	- Fall
Sacroleitis	1 Fall	- Fall
Oberschenkelsarkom	2 Fälle	- Fall
Bauchfelltuberkulose	1 Fall	- Fall
Tumoren im Thorakal- und Halsbereich	6 Fälle	1 Fall
Rückenmarksgliom	- Fall	1 Fall
	13 Fälle	2 Fälle
Mediastinaltumor	1 Fall ohne Angaben	
	insgesamt 16 Fälle	

Tab. 7 Bestrahlungsindikation bei Fruchtschäden nach Röntgen- und Radiumbestrahlung im Extragenitalbereich

dahingehend, daß ein nach der Regel der Kunst durchgeführter Radiojodtest in der Gravidität keine beachtenswerte Gefährdung der Leibesfrucht darstellt.

In Abbildung 5 sind die Fruchtschäden nach Röntgen- und Radiumbestrahlung nach dem Jahr ihrer Publikation geordnet worden. Die von DAHMEN (1962) publizierten 4 Fälle von Strahlenschäden haben wir weggelassen. In all diesen Fällen ist eine Fruchtschädigung nach Röntgenstrahlen nicht mit Sicherheit anzunehmen. In 2 Fällen ist überhaupt keine Angabe einer Strahlendosis vorhanden. In 2 weiteren Fällen wurde während der Schwangerschaft eine Röntgenbestrahlung gemacht; dabei war die Frucht einer Strahlendosis von 4 bis 8 R ausgesetzt.

Aus der Abb. 5 ist zu ersehen, daß über die Hälfte aller beschriebenen Fälle von Röntgenkindern in den zwanziger Jahren publiziert wurden, also zu einer Zeit, in der die Röntgen- und Radiumbestrahlung ihren festen Platz in der Medizin einzunehmen begann und die Gefahr für die Frucht noch nicht hoch genug eingeschätzt wurde. Die Ursache einer Fruchtbestrahlung war oft die Verkennung einer vorliegenden Schwangerschaft mit einem Uterustumor, z. B. Myom, Fibrom etc.

Die Anwendung ionisierender Strahlen sollte bei gebärfähigen Frauen unter strenger Indikationsstellung durchgeführt werden, besonders wenn sie im Abdominalbereich stattfindet. Nach Möglichkeit sollten nur in der ersten Woche nach der letzten Periode oder nach vorhergehendem Ausschluß einer vorliegenden Schwangerschaft diagnostische und therapeutische Maßnahmen durchgeführt werden. Während der gesamten Schwangerschaft sollten röntgendiagnostische bzw. -therapeutische Maßnahmen unterbleiben, besonders wenn sie den Abdomianlbereich betreffen. Dies gilt auch für die Anwendung von Radium. Auch die Verwendung von radioaktiven Isotopen aus therapeutischen oder diagnostischen Erwägungen sollte während der Schwangerschaft unterlassen werden. Muß aus diagnostischen Gründen während der Schwangerschaft eine Röntgenuntersuchung durchgeführt werden, so sollte sie möglichst in der zweiten Hälfte der Schwanger-

Abb. 5 Anzahl der Veröffentlichungen über Fruchtschädigungen in den Jahren 1920 - 1968 nach Röntgen- und Radiumbestrahlung

schaft erfolgen, da zu diesem Zeitpunkt die Strahlensensibilität geringer ist. Dies trifft besonders für die Röntgendiagnostik im Abdominalbereich zu. Bei Aufnahmen im Thoraxbereich muß der Unterleib der Schwangeren auf jeden Fall abgedeckt werden. Die stetig abnehmende Zahl der Fruchtschädigungen durch Röntgen- und Radiumbestrahlung in den letzten 30 Jahren beweist uns, daß die Einhaltung von Strahlenschutzmaßnahmen und strenge Indikationsstellung das Risiko einer möglichen Strahlenschädigung auf ein Mindestmaß herabsetzt.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Seit der Verwendung der Röntgen- und Radiumstrahlen in Diagnostik und Therapie wurden 85 Mitteilungen von Fruchtschäden veröffentlicht, wovon 5 auf die Anwendung von radioaktivem Jod entfallen. In 45 Fällen beobachtete man die von ZAPPERT beschriebene röntgenogene Mikrozephalie.

Man unterscheidet direkten und indirekten Fruchtschaden. Wurde während der Schwangerschaft die Leibesfrucht von ionisierenden Strahlen getroffen, so spricht man von einem direkten Fruchtschaden. Ist es nach einer extragenital durchgeführten Bestrahlung zu einer Schädigung der Frucht gekommen, so kann man nur dann von einem indirekten Fruchtschaden sprechen, wenn mit Sicherheit eine direkte Strahlenwirkung auf die Leibesfrucht ausgeschlossen werden kann. Als Ursache des indirekten Fruchtschadens werden augenblicklich die beim Zerfall strahlensensibler Tumore freiwerdenden Toxine diskutiert.

In der Literatur wurden in den letzten Jahren Fälle von Hypothyreose beschrieben, die als Folge diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen bei der Anwendung von radioaktivem Jod während der Schwangerschaft auftraten. Diese Fälle von Fruchtschäden sind dem direkten Fruchtschaden zuzuordnen.

Die häufigsten Mitteilungen von Fruchtschäden nach Bestrahlung mit Radium- und Röntgenstrahlen wurden in den zwanziger Jahren und Anfang der dreißiger Jahre publiziert. In den darauffolgenden Jahren verringerte sich die Zahl der beobachteten Fruchtschäden nach Bestrahlung; dies ist wohl auf die allgemeine strenge Indikationsstellung und die größeren Sicherheitsmaßnahmen bei Anwendung ionisierender Strahlen bei Frauen im gebärfähigen Alter und bei Schwangeren zurückzuführen.

S C H R I F T T U M

1.) Abels, H. — Über Hemmungsmißbildungen an einem Neugeborenen durch Röntgeneinwirkung in früher Foetalperiode. Wien. klin. Wschr. 37, (1924): 869-870

2.) Anau — zit. n. Schall (Nr. 93)

3.) Andriska, J., Frigyesi, G., Kiszely, G., Nagy, M. — Die Wirkung einer großen Dosis Röntgenstrahlen auf die Entwicklung eines menschlichen Foetus. Strahlentherapie 105, (1958): 630-638

4.) Anonymus — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

5.) Apert u. Kermorgant — zit. n. Schall (Nr. 93)

6.) Apgar, V. — Medikamente in der Schwangerschaft. Fortschr. Med. 83, (1965): 645-646

7.) Archangelsky, B. A. — Zur Frage von der Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Frühstadium der Gravidität. Arch. Gynäk. 118, (1923): 1-17

8.) Aschenheim, E. — Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 11, (1920): 789-795

9.) Bailey, H. u. Bagg — zit. n. Schall (Nr. 93)

10.) Bašić, M., Weber, D. — Über interuterine Fruchtschäden durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 99, (1956): 628-634

11.) Belot - Lepennetier — zit. n. Bašić u. Weber (Nr. 10)

12.) Berkely — zit. n. Schall (Nr. 93)

13.) Bickenbach, W. — Exogene Ursachen angeborener Mißbildungen.
7. Hauptreferat am Gynäkologenkongreß München 1954
Arch. Gynäk. 186, (1955): 370-379

14.) Biró, S. — Ein Fall von Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 45, (1932): 549-552

15.) Bollag, K. — Gegen den Röntgen-Abortus.
Zbl. Gynäk. 30, (1930): 1867-1870

16.) Bourquin — zit. n. Schubert, E. v. (Nr. 98)

17.) Brachet — zit. n. Schinz u. Fritz-Niggli (Nr. 95)

18.) Brown, C. W. U., Doll, R., Hill, B. A. — Incidence of leukaemia after exposune to diagnostic radiation in utero.
Brit. Med. J. 2, (1960): 1539-1545

19.) Büchner, F. — 69. Tagung der Gesellschaft für innere Medizin in Wiesbaden
Münch. med. Wschr. 18, (1958): 750-751

20.) Champ, E. M. — zit. n. Falk (Nr. 28), Hamill (Nr. 56)

21.) Dahmen, G. — Über Röntgenschäden aus orthopädischer Sicht.
Dtsch. med. Wschr. 35, (1962): 1714 - 1716

22.) Dautwitz, F. — Spätschädigung der Frucht durch indirekte Radiumbestrahlung.
Strahlentherapie 36, (1930): 686-707

23.) Deutsch, E.
Schädigen die Röntgenstrahlen den Inhalt des graviden Uterus?
Mschr. Kinderheilk. 31, (1926): 284-286

24.) Engel, St., Schall, L.
Handbuch der Röntgendiagnostik und -therapie im Kindesalter.
Georg-Thieme-Verlag, Leipzig 1933
Die Folgen der Fruchtbestrahlung und die Frage der Keimschädigung.
S. 567-580

25.) Engelhart, E., Pischinger, A.
Über eine durch Röntgenstrahlen verursachte menschliche Mißbildung.
Münch. med. Wschr. 2, (1939): 1315-1316

26.) Engelking, E.
Augenärztlich wichtige Schädigung der Frucht nach Bestrahlung Schwangerer.
Klin. Mbl. Augenheilk. 20, (1935): 151 - 163

27.) Faerber, E.
Beitrag zur Frage der Röntgenschädigung des Foetus.
Jb. Kinderheilk. 139, (1933): 33-37

28.) Falk, W.
Beitrag zur Frage der menschlichen Fruchtschädigung durch künstlich radioaktive Isotope.
Medizinische, (1959): 1480-1484

29.) Falkenheim
Diskussionsbeitrag zu Deutsch

30.) Feldweg, P.
Ein ungewöhnlicher Fall von Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 26, (1927): 799-801

31.) Fisher, W. D., Voorhess, M. L., Gardner, L. I.
Congenital hypothyroidism in infant maternal I^{131} therapy.
J. Pediatr. 62, (1963): 132-164

32.) Flaskamp, W. — Zur Frage der Schädigung der Nachkommenschaft durch Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 24, (1927): 282-287

33.) Flaskamp, W. — Über Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen, ihre Symptome, Ursachen, Vermeidung und Behandlung.
Sonderband der Strahlentherapie XII, (1930): 200-261

34.) Flateau — Sitzung der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Nürnberg.
Zbl. Gynäk. 42, (1921): 1544-1546
Münch. med. Wschr. (1921): 254

35.) Ford, D. O., Peterson, J. C. J., Treuting, W. L. — Fetal exposure to diagnostic x-rays and leukaemie and other malgnant disceases in childhood.
J. Nat. Cancer Inst. 22, (1959): 1059 - 1104

36.) Fränkel, M. — Ein Abort durch Röntgenstrahlen.
Zbl. Gynäk. 31, (1907): 953-956

37.) Friedrich, O. — Histologische Untersuchung eines intrauterin mit Röntgenstrahlen bestrahlten menschlichen Foetus.
Zschr. Röntgenol. 12, (1910): 404-412

38.) Fuchs, A. — Diskussionsbeitrag
Freie Vereinigung der Chirurgen Wiens
Sitzung vom 25. 2. 1926
Wien. klin. Wschr. 31, (1926): 903

39.) Fuchs, A. — zit. n. Zappert (Nr. 124)

40.) Fürst, W. — Über die therapeutische Schwangerschaftsunterbrechung durch Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 27, (1928): 496-510

41.) Gärtner, H. — Strahlenpathologie der Zelle.
Scherer, E. u. Stender, H. S.
Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 1963
S. 85-128

42.) Ganzoni, M., Widmer, H. — Erfahrung über Röntgenabort.
Strahlentherapie 19, (1925): 485-504

43.) Ganzoni, M., Widmer, H. — Weitere Erfahrungen über den Röntgenabort.
Strahlentherapie 36, (1930): 510-515

44.) Gauß, C. J. — zit. n. Fürst (Nr. 40)

45.) Gauß, C. J., Friedrich, W. — Die Strahlentherapie der Myome und der haemorrhagischen Metropathien.
Strahlentherapie 21, (1920): 926-940

46.) Gefferth, K. — Über die Röntgenuntersuchung in der Schwangerschaft und die kindliche Leukämie.
Strahlentherapie 108, (1959): 107-111

47.) Gitman, E. — Röntgenkinder.
Inauguraldissertation Lausanne 1938

48.) Goeke, H. — Fruchtschädigung mit besonders ausgedehnten Veränderungen am Skelettsystem infolge Röntgenbestrahlung.
Zbl. Gynäk. 34, (1937): 2010-2012

49.) Goldstein, L. — Radiogenic microcephaly.
Arch. Neurol. Psychiatr. 24, (1930): 102-105

50.) Goldstein, L., Murphy, D. P. — Microcephalic idiocy following radium therapy for uterine cancer during pregnancy.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 18, (1929): 189-195 u. 281-283

51.) Goldstein, L., Murphy, D. P. — Etiolgy of the ill-health in children born after maternal pelvec irradiation. Amer. J. Roentgenol. 22, (1929): 322 - 331

52.) Gomer, J. — Teilbericht über die Studienreise in Japan von September bis November 1957. Strahlentherapie 100, (1959): 617-633

53.) Greppi, L. — zit. n. Zbl. ges. Radiol. 24, (1936/1937): 348
Sopra un caso di bambino da raggi X. Boll, Soc. ital. pediatr. 5, 77 (1936)

54.) Grimm, J., Hempel, H.-C. — Zur Strahlenschädigung des wachsenden menschlichen Organismus. Arch. Kinderheilk. 176, (1968): 127-133

55.) Grulce — zit. n. Schall (Nr. 93)

56.) Hamill, G. C., Jarman, J. A., Wynne, M. D. — Fetal effects of radioactive iodine therapy in a pregnant women with thyroid cancer. Amer. J. Obstetr. 81, (1961): 1018 - 1023

57.) Hardouin u. Brault — zit. n. Schall (Nr. 93)

58.) Herzog, I. — A RÖNTGENCATRATIÓRÓL AZ UTÓD ES MAGZAT RÖNTGENÁRTALMÁROL. Magy. Röntgen- Kölz 7, (1933): 133 - 118a
dtsch. Zusammenfassung 119

59.) Hirvensalo, M. — Über röntgenogene fetale Mikrocephalie. Acta paidiat. 21, (1937): 188-204

60.) Hobbs, A. A. — Fetal tolerance to roentgen rays. Radiology 54, (1950): 242

61.) Höhne, G. — Strahlenbedingte Mißbildungen aus klinischer Sicht.
Melching, H. u. a.
Strahlenschutz in Forschung und Praxis.
Verlag: Rombach-Freiburg Bd. 5: 73-87

62.) Höhne u. Lassrich — zit. n. Höhne, G. (Nr. 61)

63.) Hofmann, D. — Röntgenaufnahmen in der Schwangerschaft.
Landarzt 27, (1962): 1131-1170

64.) Johnson, F. E. — Injury of the child by roentgen ray during pregnancy.
J. Pediatr. 13, (1938): 894-901

65.) Kaplan, I. I. — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

66.) Kochmann — Diskussionsbeitrag zu Deutsch

67.) Kupferberg, H. — Oberrheinische Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Baden-Baden
Zbl. Gynäk. 37, (1924): 2031

68.) Lawson, J. — zit. n. Schall (Nr. 93)

69.) Leiner — Medizin von Heute, Dermatologie
Prof. Bohnstedt, R. M.
Troponwerke Köln-Mülheim
20, (1960): 179

70.) Lewis — zit. n. Müller (Nr. 78)

71.) Little — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

72.) Lorenz, W. — Strahlenschutz in Klinik und ärztlicher Praxis.

Georg-Thieme-Verlag Stuttgart (1961): 81-87

73.) Le Lorier u. Delapchier — zit. n. Schall (Nr. 93)

74.) Martius, H. — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

75.) Maurer, H.-J. — Eugenische Schwangerschaftsunterbrechung nach Einwirkung ionisierender Strahlen.
Dtsch. med. Wschr. 84, (1959): 1336 - 1338

76.) Minder, W. — Diskussionsbeitrag zu Höhne, G.
Strahlenbedingte Mißbildungen aus klinischer Sicht.
Melching, H. u. a.
Strahlenschutz in Forschung und Praxis.
Verlag: Rombach-Freiburg Bd. 5: 88-90

77.) Moeller — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

78.) Müller, J. H. — Jahrestagung der Oberrheinischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde in Zürich
Geburtsh. u. Frauenhk. 23, (1963): 847

79.) Murphy — zit. n. Schall (Nr. 93)

80.) Murphy, D. P., Goldstein, L. — Micromelia in a child irradiated in utero.
Surg. Gyn. Obstetr. 50, (1930): 624

81.) Naujoks, H. — Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen.
Mschr. Geburtsh. 68, (1924): 40-43

82.) Ottweiler, H. — Über die Gefahren der Fruchtschädigung bei Röntgen- und Radiumbestrahlungen während der Schwangerschaft.

Inaugural-Dissertation München 1943

83.) Pauly, R., Cantorné, D., Bentigeat, J.
zit. n. Zbl. Ges. Radiol. 34, (1942): 658
Un mièrocéphale, "enfant des ragons X" Étude clinique et anatomo-pathologique.
J. Méd. Bord. etc. 118, 537-551 (1941)

84.) Pentyi, G.
Vortrag vor dem Kgl. Ärzteverein Budapest
Sitzung vom 13. 1. 1923
Klin. Wschr. 12, (1923): 566

85.) Peralta, Ramos
zit. n. Flaskamp (Nr. 33)

86.) Reifferscheid, K.
zit. n. Dautwitz (Nr. 22)

87.) Rie, O.
zit. n. Schall (Nr. 93)

88.) Ries, E.
The danger of malformation of fetus in roentgen ray treatment during pregnancy.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 11 (1926): 361-363

89.) Rusell, L. B., Rusell, W. L.
Radiation hazards to the embryo and fetus.
Radiolgy 58, (1952): 369-377

90.) Russel, K. P., Rose, H., Starr, P.
The effekts of radioactive iodine on maternal fetal thyroid function during pregnancy.
Surg. Gyn. Obstetr. 104, (1957): 560 - 564

91.) Sauerbrei, H.-U.
Beitrag zur Frage der Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen.
Zbl. Gynäk. 75, (1953): 840

92.) Seitz — zit. n. Dautwitz (Nr. 22)

93.) Schall, L. — Die Folgen der Fruchtschädigung und die Frage der Keimschädigung.
Handbuch (Engel-Schall)
Verlag Georg Thieme, Leipzig (1933): 567-580

94.) Schiffer, E. — Diskussionsbeitrag zu Pentyi
Kgl. Ärztevereinigung Budapest
Sitzung vom 13. 1. 1923
Klin. Wschr. 12, (1923): 506-507

95.) Schinz, R., Fritz-Niggli, H. — Die Wirkung der Röntgenstrahlen und des cancerogenen Stoffes "Stryryl" auf die Embryonalentwicklung.
Strahlentherapie 90, (1953): 345-352

96.) Schmitt, W. — Schädigung der Nachkommenschaft bei Keimdrüsenbestrahlung der Mutter.
Strahlentherapie 18, (1924): 410-443

97.) Schreiber — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

98.) Schubert, E. v. — Können durch den fall out von Atombombenversuchen in fernen Ländern in Deutschland Mißbildungen der Kinder im Mutterleib bewirkt werden?
Medizinische 21, (1959): 1007-1011

99.) Schubert, E. v. — Über Mangel- und Mißbildungsstatistiken aus geburtshilflichen Anstalten.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 19, (1959): 475-490

100.) Schubert, J. — Zur Wirkung kleinster Strahlendosen auf menschliche Embryonen.
Dtsch. med. Wschr. 85, (1960): 213-217

101.) Schultze-Berge — zit. n. Flaskamp (Nr. 33), Engelking (Nr. 26) u. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

102.) Schwaab — zit. n. Schall (Nr. 93)

103.) Snure — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

104.) Soiland — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

105.) Steinmüller, M. — Zur Frage der Keimschädigung nach Röntgentherapie in der Schwangerschaft.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 21, (1961): 392

106.) Sternberg, H. — Mehrfache Mißbildungen der Extremitäten nach Röntgenbestrahlung während der Schwangerschaft.
ref. Zbl. ges. Radiol. 29, (1939): 685

107.) Stetler — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

108.) Stettner, E. — Ein weiterer Fall einer Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenbestrahlung.
Jb. Kinderheilk. 95, (1921): 43-51

109.) Stewart, A., Webb, J., Giles, D., Hewitt, D. — Malignant disease in childhood and diagnostic irradiation in utero.
Lancet 2, (1956): 447

110.) Stone, W. G. — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

111.) Tomiolo, G. — zit. n. Zbl. gez. Radiol. 34, (1942): 658
La roentgenterapia deve essere sempre proibita duranta la gravidanza?
Arch. Raiol. 14, (1938): 158-169

112.) Trautmann, J. — Zur Frage der Keimschädigung durch ionisierende Strahlen.
Berl. Med. 11, (1960): 183-186

113.) Uffmann, H. — Eine Röntgenfruchtschädigung. Geburtsh. u. Frauenheilk. 7, (1947): 105-109

114.) Valentin, B. — zit. n. Zappert (Nr. 124)

115.) Verger, P., Puyalon, A., Serville — zit. n. Zbl. Kinderhk. 80, (1961): 173 - 174
Une observation d'enfant des rayons.
Arch. franc. pediatr. 17, (1960): 1373 - 1376

116.) Vetter, H. — zit. n. Falk (Nr. 28)

117.) Wagner, G. A. — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

118.) Ward, C. B. — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

119.) Werner, P. — Weitere Beobachtungen über "Röntgenkinder"!
Arch. Gynäk. 129, (1927): 157-170

120.) Wirtz — zit. n. Engelking (Nr. 26)

121.) Wintz, H. — zit. n. Wintz u. Wittenbeck (Nr. 122)

122.) Wintz, H. u. Wittenbeck, F. — Klinik der Gynäkologischen Röntgentherapie.
Veit-Stoeckel, Handbuch der Gynäkologie
B. IV/2 (1933): 323-488
Verlag J. F. Bergmann - München

123.) Zappert, J. — Hat eine Strahlenbehandlung der graviden Mutter einen schädlichen Einfluß auf das Kind?
Wien. klin. wschr. 24, (1925): 669 - 673

124.) Zappert, J. — Über röntgenogen foetale Mikrozephalie. Arch. Kinderheilk. 80, (1927): 34-50

125.) Zeder, E. — Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen. Arch. Kinderheilk. 137, (1949): 65-72

126.) Zimmer — zit. n. Höhne (Nr. 61)

127.) Zimmermann, R. — Cervixcarcinom und Schwangerschaft unter Berücksichtigung der Frage einer Strahlenschädigung der Frucht. Strahlentherapie 29, (1928): 108-121

128.) Zsebök, Z. v. — Ein Röntgenkind. Zbl. f. Gynäk. 33, (1942): 1325-1328

129.) Zweifel, F. — zit. n. Dautwitz (Nr. 22)

I Direkte Mutterschaftung nach Kontrenbestrahlung

Nr.	Autor	Schwangerschaftsmonat	Indikation	Angaben über Dosierung	Geburtslänge u. -gewicht	Mikrocephalie	Imbezillität	Mikrophthalmie	weitere Augenerkrankungen	Andere Mißbildungen u. Erkrankungen des Nervensystems	Weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkungen
1	Aschenheim 1920	1) 3.-4. Woche 2) 6.-7. Woche	Myom	1) 10 Kl. Bauch- u. 2 Kreuzbeinfelder 2) 4 x 4 Bauchfelder Tiefenbestrahlung	52 cm 4370 g	ja	ja	ja	Re. schalenförmige Linsentrübung, re. Aplasie d. Opticus, li. Atrophie des Opticus - Ens. Chorioretinitis	Tonisch-klonische Krämpfe (Littlesche Krkht.)	2 Totgeburten 2 Frühgeburten 1 ges. Kind	Mit 3 1/2 Jahren noch unterentwickelt, kann nicht sprechen u. laufen, ist unsauber u. im Wachstum nicht zurückgeblieben, rhythmische Bewegungen des Kopfes
2	Stettner 1921	2.-3. Monat	Myom	Cavum uteri, hat 60-70 % HED erhalten	Frühgeburt i. (2) Monat 4 cm [illegible] g	ja	ja	ja	Chorioretinitis, Strabismus convergens, Nystagmus, sec. Sehnervenatrophie	Angewachsene Ohrläppchen Hypospadie	1 älterer ges. Bruder	Mit 2 1/2 Jahren Intelligenzdefekte bei anscheinend normalem Gemütsleben - Allg. Koordinationsstörungen, Abasie, Astasie, Augenveränderungen
3	Platau 1921	2. Monat	Myom	-	36 cm 760 g	ja	-	-	-	-	-	-
4	Le Lorier u. Delanchier 1922	v. 4. 5. Monat	Fibrom	-	Foetio	ja	ja	-	Nystagmus	-	-	Mit 6 Jahren geistig u. körperlich unterentwickelt
5	Pentyi 1923	5.-7. Monat	Cornix-carcinom	-		ja	ja	-	Albinotischer Augenhintergrund	-	-	Mit 3 Monaten Mikrocephalie. Hydrocephalus - Abflachung des paristookzipitalen Teiles des Schädels re. - Spastische Erscheinungen - Kopfhaut atrophisch
6	Schiffer 1923	3. 4. Monat	Myom	4 Felder		ja	-	-	-	Andeutung von Mongolismus, zahlreiche pigmentierte Naevi	-	Erst mit 3 Jahren beobachtet
7	Abert u. Kermorgant 1923	v. d. 3. Monat	Fibrom	-	-	ja	-	-	-		4. Schwangerschaft	

Nr.	Autor	Schwangerschaftsmonat	Indikation	Angaben über Dosierung	Geburtslänge u. -gewicht	Mikrocephalie	Debezillität	Mikrophthalmie	weitere Augenerkrankungen	Andere Mißbildungen u. Erkrankungen des Nervensystems	Weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkungen
8	Schwaab 1924	etwa 2.-3. Monat	Fibrom	-	Sectio 2690 g	ja	ja	ja	Strabismus	Mongoloid /	-	Langsame Entwicklung
9	Abels 1924	2.-3. Monat	Myom	-	41,5 cm 1950 g	ja	-	ja	Hochgradiges Ankyloblepharon	Penis mißgebildet, eigentümliche Knochenlagerung an den langen Röhrenknochen	2 ältere ges. Geschwister	Besserung des Ankyloblepharons - Zahndurchbruch verzögert
10	Nmajoke 1924	1. Monat	Nach Op. eines Ovarialcarcinoms	-	"klein" 2500 g	ja	-	ja	Pigmentierte Flecken in der Retina rechts	-	Ältere u. jüngere ges. Geschwister	Mit 2 Jahren Zurückbleiben in Größe u. Gewicht, proportionierter Zwergwuchs - Unruhig, unsauber u. spricht nicht
11	Grulce 1924	3. Monat	-	-	-	ja	-	-	-	Verschmälerung der Hirnregion - Mikrogyrie	4 ges. Geschwister	Mit 18 Monaten unter Krämpfen gestorben, war sehr klein und schwach
12	Zappert 1925	2.-3. Monat	Amenorrhoe	-	Mit 7 Wochen 50 cm 2500 g	ja	-	ja	Ankyloblepharon, re. Hornhauttrübung, li. Kolobom des Optikus - Strabismus convergens	Andeutung v. Mongolismus, Hypophalangie der großen Zehen u. der Daumen	-	Mit 2 Jahren Besserung des Mongolismus u. Ankyloblepharons, sonst körperlich stark zurückgeblieben - Zahndurchbruch verzögert, kann nicht sitzen, epileptiforme Anfälle
13	Deutsch 1925	3.-4. Monat	Myom	4 Felder je 1 HED	2 Monate übertragen 40 cm 1050 g	ja	-	ja	Ankyloblepharon - Nystagmus, pigmentarmer Augenhintergrund	Allgemeine Hyperästhesie - Hypertonie der Muskulatur	6 ältere ges. Geschwister	-
14	Ganzoni u. Widmer 1925	Mitte 4. Monat	Lungentuberkulose Abort	2 Felder vorn u. hinten 250-300 R, Einleitung eines Röntgenabortes	6 Wochen übertragen 45 cm 2000 g	ja	ja	-	Grobschlägiger Nystagmus - Strabismus convergens concomitans	Im 6. Monat Fontanelle geschlossen - 7. Monat Zahnbildung - Schädel sehr klein	-	Kontrolluntersuchung am 17. 1. 1925: Kind kann nicht sprechen u. sitzen - Unkoordinierte Greifbewegungen - Keine psychischen Äußerungen
15	Lawson 1925	v. d. 5. Monat	Myom	-	-	-	ja	-	-	-	-	[illegible] Monaten geistig u. körperlich zurückgeblieben

Nr.	Autor	Schwanger-schaftsmonat	Indikation	Angaben über Dosierung	Geburts-länge u. -gewicht	Mikro-cephalie	Imbezilli-tät	Mikro-phthal-mie	Weitere Augenerkrankungen	Andere Mißbildungen u. Erkrankungen des Nervensystems	Weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkungen
16	Falkenheim 1926	etwa 3. Monat	Temporäre Sterilisation	-	- 2500 g	ja	-	ja	Entwicklungsstörung der Netzhaut u. der Aderhaut - Epikantus, Strabismus	-	3 ältere ges. Geschwister	Mit 9 1/2 Monaten körperlich stark in der Entwicklung zurückgeblieben
17	Kochmann 1926	1.-2. Monat	Myom	-	-	ja	-	-	Blindheit	-	-	-
18	Werner 1926	1.-3. Monat	Metrorrhagie	3mal in Abständen von etwa 3 Wochen bestrahlt	Frühgeburt 1500 g	ja	ja	-	-	-	1 ges. Kind	Mit 5 Jahren typ. mongol. Idiotie
19	Ries, E. 1926	5. Monat oder später	Metrorrhagie	-	Totgeburt	-	-	-	-	Hydrocephalus, mißgebildete Arme - Fehlen v. Niere, Nebenniere, Uterus u. Vagina	-	-
20	Fuchs 1926	-	-	-	-	-	-	ja	Kolobome der Netz- u. Aderhaut	-	-	-
21	Wagner, O. A. 1926	5. Monat oder später	Myom	-	Reif	-	-	-	-	Taubstumm - schwerste psychische Defekte	-	-
22	Valentin 1927	3.-5. Monat	Oberschenkel-sarkom	-	-	ja	-	-	-	-	Späteres ges. Kind	Mit 5 Jahren zum ersten Mal gesehen
23	Rie 1927	2.-2 1/2 Monat	Amenorrhoe	-	-	ja	-	-	-	-	Späteres ges. Kind	Erst mit 5 Jahren untersucht
24	Feldweg 1927	4.-6. Woche	Metrorrhagie	Kastrationsdosis 160 R pro Ovar	Blasen-sprung 41 cm 1900 g	-	-	-	-	Fehlen beider Radii u. des re. Daumens - Anomalie der Ellenbogengelenke	6 ältere ges. Geschwister	Starb nach einigen Tagen an Inanition
25	Hardouin u. Brault 1927	6.-7. Woche	Beckensarkom	-	Sektio im 8. Monat 2400 g	-	-	-	-	Diffuse Sklerosierung der Milz - Bindegewebige Entartung von Leber u. Nieren	1 älteres ges. Kind	Nach 24 Std. gestorben

Nr.	Autor	[illegible]	Indikation	Art der Bestrahlung	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	weitere zu vermerkende Daten	Andere Mißbildungen und Erkrankungen des Nervensystems	weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkungen
27	Anonymus 1929	v. d. 2. Monat	Myom	-	[illegible]	-	-	-	-	Hydrocephalus mit 3 Jahren	-	Starb nach 2 Jahren
28	Stetler 1-20	unbekannt	Röntgendiagnostik der Niere	-	-	-	-	-	-	Bei der Geburt monströser Kretin	1 Kind	Starb nach einigen Tagen
29	Ward, C. L. 1929	v. d. 5. Monat	-	-	-	-	-	-	[illegible] Strabismus [illegible]	-	-	-
30	Murphy 1929	-	-	-	-	ja	ja	-	-	Mikrocephaler Idiot	-	-
30	Goldstein u. Murphy 1929	v. d. 5. Monat	-	-	Frühgeburt	-	-	-	-	In der dritten Woche Hydrocephalus festgestellt	-	Mit 2 Jahren gestorben
31	Murphy u. Goldstein 1930	2.-5. Monat	Metrorrhagie	-	Totgeburt	-	-	-	-	Mikromelie - Fehlen der Fibulae bds.	2 ges. Geschwister	-
32	Anau 1930	4. Monat	Myom	5mal an aufeinanderfolgenden Tagen, nach 20 Tagen nochmals 4mal bestrahlt	Ausgetragen Größe einer Frühgeburt v. 6 Monaten	ja	-	-	-	Verwachsen der Schädelnaht - Krämpfe, Kontrakturen - Gang wie bei Little	-	Mit 15 Monaten an Pertussis
33	Ganzoni u. Widmer 1930	Mitte 4. Monat	Lungentuberkulose Abort	Einleitung eines Röntgenabortes, 1 Feld vorn - Portio 265 R	1. Zwilling 47 cm 1970 g	ja	-	-	-	1. Zwilling ist klein u. untergewichtig - Schädelumfang 24 cm	2. Zwilling ist 15 cm lang u. macceriert	Der Knabe verstarb 5 Tage post partum
34	Bollag 1930	2.-3. Monat	Lungenspitzenaffektion Abort	Tiefenwirksame Dosis 31 % HED	-	ja	ja	-	Nystagmus, Strabismus concomitans alternans	Kleiner Penis, Glans u. Präputium sind nicht differenziert, Skrotum u. Testis kirschgroß - Bräunliche, teilweise marmorierte Pigmentierung der Haut	2 ges. Geschwister	Mit 4 1/2 Monaten mikrocephaler Idiot

Nr.	Autor	Schwanger-schaftsmonat	Indikation	Angaben über Dosierung	Geburts-länge u. -gewicht	Mikro-cephalie	Irbe-zilli-tät	Mikro-phthal-mie	Weitere Augenerkrankungen	Andere Mißbildungen u. Erkrankungen des Nervensystems	Weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkungen
35	**Biró** 1932	v. d. 5. Monat	Unregelmäßige Blutungen	3 Röntgenbestrahlungen	Etwa 10 Tage zu früh 39 cm 1550 g	ja	-	-	-	Ein anfänglicher Gewichtsverlust wurde sehr schnell aufgeholt - Bei der Entlassung 1700 g - Keine Zeichen der Unreife	2 Aborte	1932 soll das Kind noch nicht laufen u. sprechen können
36	**Kaplan** 1932	1.-2. Monat	Sterilisation	12 % auf die Ovarien	-	-	-	-	-	Hydrocephalus - Atrophische Nase, verzogenes Gesicht	-	-
37	**Wintz** 1932	2.-3. Monat	Subseröses Myom Sarkomverdacht	60 % HED	Frühgeburt 9. Monat	ja	ja	-	Typische Augenstörungen	Zurückbleiben im Wachstum	-	Verstorben mit 6 Jahren
38	Wintz 1932	1.-2. Monat	Myom	2 Abdominal- u. 2 Dorsalfelder, etwa 68 % HED	-	-	-	-	-	Schwere Mißbildungen des Skelettsystems mit Bewegungseinschränkung der Extremitäten	-	Mit 5 Jahren geistig sehr rege
39	**Herzog** 1933	-	Fehldiagnose Myom	-	-	ja	ja	-		Im Schlaf grobes Zittern der Glieder	-	Mit 2 1/2 Jahren unsauber und kann nicht sprechen
40	**Engelking** 1935	2.-3. Monat	Myom	Der Uterus wurde von 1/3 HED getroffen	49 cm 2050 g	ja	ja	ja	Bds. Chorioretinitis - Mangelhafte Entwicklung der Iris mit Startrubung	Mißgebildete Ohrmuscheln - Klumpfußbildung re., Muskulatur u. Skelett dürftig entwickelt		Kann mit 17 Monaten nicht sprechen, stehen u. gehen
41	**Greppi** 1936	v. d. 5. Monat	-	-	-	ja	-		Strabismus	Mikrosomie - Pigmentflecke an den Beinen		[illegible]
42	Hirvensalo 1937	2.-3. Monat	Uterustumor	4 Bestrahlungen	Frühgeburt 8. Monat [illegible] cm [illegible]	ja	ja	-	Bds. Epikantus, bds. grobschlägiger Nystagmus. Myopia	Erste Zähne mit 12 Monaten - Mit 3 Jahren Laufen u. Sprechen	1 Abort 1 Totgeburt 2 Frühgeburten	Mit 2 1/2 [illegible] duzierter Zustand - Haltung [illegible] normal
43	Goeke 1937	6.-8. Woche	Myom	Oberflächendosis 550 R, Herddosis am Ovarium 230 R	4? cm 2570 g	-	-	ja	Enge Lidspalten	Hydrocephalus - [illegible] ung aller Extremitäten	4 ges. Geschw. [illegible]	

Nr.	Autor	Schwangerschaftsmonat	Indikation	Angaben über Dosierung	Geburtslänge u. -gewicht	Mikrocephalie	Imbezillität	Mikrophthalmie	Weitere Augenerkrankungen	Andere Mißbildungen u. Erkrankungen des Nervensystems	Weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkung
44	Johnson 1938	Am 17., 24. u. 32. Tag	Fibrom	1150 R in der Luft gemessen - Geschätzt erhielt der Uterus 400 R	- [illegible] g	-	-	ja	Schmale Lidspalten - Pupillen weit, excentrisch mit kleiner Iris - Nystagmus	Hydrocephalus externus, kleines Gehirn - Extremitäten steif - Reflexe gesteigert	2 Frühgeburten 7 Geschwister	Erkrankte mit 6 1/2 Monaten an einer Meningitis purulenta u. Pneumonie u. verstarb
45	Engelhart u. Pischinger 1939	5./6. Woche	Myom	je eine HED auf 2 Felder	Interruptio 6 cm maceriert	-	-	-	-	Mikromelie - Doppelte Lippenspalte, Fehlen des Nasenreliefs - Mißbildungen der Extremitäten	3 ges. Geschwister 1 Abort	-
46	Sternberger 1939	Kurz vor der Schwangerschaft sowie im 2. u. 3. Monat	Sacroleitis	-	-	ja	-	-	-	Subluxation in beiden Schultergelenken, angeborene Hüftgelenksluxation - Mißbildung der oberen Extremitäten	-	-
47	Pauly 1941	-	Fibromyom	-	-	ja	ja	-	-	-	-	Mit 3 Jahren an einer Pertussiserkrankung verstorben
48	Uffmann 1947	6. Woche	Erblicher Schwachsinn Sterilisation	Kastrationsdosis v. [illegible]	[illegible] cm 3200 g	ja	ja	-	Strabismus convergens	Verkürzung der li. Hand	[illegible] Geschwister bis auf eines alle unterdurchschnittlich intelligent	Bis Ende des 1. Jahres keine Besonderheiten - Kann mit 5 Jahren noch nicht laufen, nur mit Unterstützung stehen, ist unsauber, spricht nicht und ist völlig teilnahmslos
49	Sauerbrei 1953	1. Woche	-	Röntgentiefenbestrahlung 200 R	-	ja	-	-	-	-	-	-
50	Zimmer 1953	3. Monat	Oberschenkelsarkom	unbekannt	-	ja	-	-	-	Klumpfüße	-	Im 3. Monat verstorben
51	Basic u. Weber 1956	4. Monat	Mammacarcinom u. p. o. Metastasen	Kastration vorderes Feld je 600 R u. hinteres Feld 300 R	Unausgetragen [illegible] Monat 45 cm 1900 g	ja	[illegible]	-	Bds. leichte Anomalien der inneren Augen	Mißverhältnis zwischen der oberen breiten u. dem unteren engeren Teil - Rigidität der Muskulatur	[illegible]	Mit [illegible] Jahren untergewichtig - Knochenschädigung u. Atrophie des unteren Körperteiles - Motorische Störungen an den Extremitäten

Nr.	Autor	Schwangerschaftsmonat	Indikation	Angaben über Dosierung	Geburt - Länge u. Gewicht	Mikrocephalie	Imbezillität	Mikrophthalmie	Weitere Augenveränderungen	Andere Mißbildungen u. Erkrankungen des Nervensystems	Weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkungen
52	Andriska 1958	2.-3. Monat	Thyreoidea-carcinom Metastasen	Auf ein vorderes und ein sacrales Feld je 150 r	Interruptio im 5.-6. Monat ?? cm	-	-		-	Die Sektion ergab: Agenesie des Corpus callosum - Entwicklungshemmung im Gebiet des Corpus striatum - Fehlende Veränderungen der Gehirnbahnen	-	-
53	Verger 1960	3. Monat	Collumcarcinom	3500 R, anschl. liegend Radiumtherapie	Sektio 2200 g	ja	ja	-	-	Mit 3 1/2 Monaten im Wachstum zurückgeblieben, geistige Entwicklung eines vierwöchigen Kindes - Hydronephrose li.	-	Mit 5 Monaten an einem Infekt verstorben
54	Dahmen 1962	2.-3. Monat	Verdacht auf Nierenerkrankung	4 - 8 R	-	-	-	-	-	Meningomyelocystocele, nach Operation schlaffe Lähmung des re. Beines	-	Röntgenologisch multiple Wirbelmißbildungen, linksseitige Hüftdysplasie
55	Dahmen 1962	2.-3. Monat	-	4 - 8 R	-	-	-	-	-	Völlige Aplasie des re. Beines u. des rechtsseitigen Beckens - Analatresie	-	-
56	Dahmen 1962	3. Monat	Spitzenprozeß	-	-	-	-		-	Oberschenkelaplasie bds. mit Deformierung der Füße u. Hände - Daumen fehlt bds. - Langfinger angelegt	-	-
57	Dahmen 1962	1. Schwangerschaftshälfte	-	-	-		-		-	Teilweise Oberschenkelaplasie		-
58	Höhne u. Laserich 1962	21. Woche	Myom	Kastrationsbestrahlung 382 R pro Ovar (?)	-	ja	ja	-	-	Hydrocephalus	-	Lebt

Nr.	Autor	Schwangerschaftsmonat	Indikation	Angaben über Dosierung	Geburtslänge u. -gewicht	Mikrocephalie	Imbecillität	Mikrophthalmie	Weitere Augenerkrankungen	Andere Mißbildungen u. Erkrankungen des Nervensystems	Weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkungen
59	Grimm u. Hempel 1968	3. Monat	Lymphogranulomatose	Röntgen-Tiefenbestrahlung linke Leiste und Axilla li. Feld 200 RCD; insgesamt 3200 RCD je Feld in 3 Wochen	46 cm 2100 g	ja	ja	-	-	Große Fontanelle in den ersten Lebenstagen völlig geschlossen	2 Geschwister gesund	Nach einem Jahr wurde eine ausgeprägte Zellreifungsstörung im Knochenmark festgestellt. Die rechte Hand wies lediglich die Anlage zweier Knochenkerne auf
60	Grimm u. Hempel 1968	6. Monat	Retrothelsarkom der Vagina	Röntgen-Tiefenbestrahlung insgesamt 2100 RCD am Herd in 4 Wochen	3300 g Sektio	ja	ja	-	-	Große Fontanelle nahezu geschlossen. Tonisch-klonische Krämpfe	-	Mit 3 1/2 Jahren deutliche Mikrocephalie und Imbecillität

II Direkte Fruchtschädigung nach Radiumbestrahlung

Nr.	Autor	Schwangerschaftsmonat	Indikation	Angaben über Dosierung	Geburtrlänge u. -gewicht	Mikrocephalie	Lebensfähigkeit	Mikrophthalmie	Weitere Augenerkrankungen	Andere Mißbildungen u. Erkrankungen des Nervensystems	Weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkungen
1	Berkeley 1921	v. d. 5. Monat	Cervixcarcinom	3712 mgeh	-	-	-	-	-	Bei der Geburt Alopecie am Scheitel	-	Seit Jahren normal entwickelt
2	Little 1923	v. d. 5. Monat	Myom	-	klein, wenig entwickelt	ja	ja	-	-	-	-	-
3	Schreiber 1926	2. u. 4. Monat	-	-	-	ja	-	-	-	-	-	-
4	Moeller 1926	1. Monat	Metrorrhagie	1800 mgeh	-	-		-	-	Hydrocephalus, Mongolismus	-	-
5	Zimmermann 1928	Nach d. 5. Monat	Cervixcarcinom	4350 mgeh, intracervical	[illegible] cm [illegible]	ja	-	-	-		-	Entwicklung bis zum 5. Lebensjahr normal
6	Goldstein u. Murphy 1929	ca. 6. Monat	Cervixcarcinom	Kastrationsdosis, danach 4440 mgeh	[illegible] Wochen zu früh [illegible]	ja	ja	-	-	Mit 6 Monaten Ohne - meter Gehvermögen mit 5 Jahren	1 ges. Kind	Mit 12 Jahren Kopfumfang 49,8 cm - Abflachung der Parietal- u. Occipitalregion - Schwer erziehbar
7	Snure 1929	v. d. 5. Monat	Myom	[illegible] mgeh	klein, hat [illegible] geboren	-	-	-	Anscheinend blind	-	-	-
8	Soiland 1929	-	-	11[illegible] mgeh	klein, unreif	-	-		-	-	-	Vor 3 Pfd. mit 2 Monaten
9	Martius 1931	7./8. Monat	ca. abort.	2mal 1800 bzw. 2000 mgeh innerhalb von 12 Tagen	[illegible] [illegible]		-	-		[illegible] [illegible] [illegible]		-

Nr.	Autor	Schwanger-schaftsmonat	Indikation	Angaben über Dosierung	Geburts-länge u. -gewicht	Mikro-cephalie	Imbe-zillität	Mikro-phthalmie	Weitere Augenerkrankungen	Andere Mißbildungen u. Erkrankungen des Nervensystems	Weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkungen
10	Steinmüller 1961	6. Monat	Neoplasma colli uteri	Insgesamt 2000 mgeh in 2 Sitzungen vor die Portio	50 cm 2880 g	-	ja	-	-	Über dem Scheitelbein [illegible]e. Alopecie, die als Radiumtonsur [illegible] wurde	-	Mit [illegible] in der geistigen Entwicklung um 2 Jahre zurück – [illegible] weist auf eine linksseitige Schädigung hin

III [illegible] Anwendung von radioaktiven Isotopen

Nr.	Autor	Schwangerschaftsmonat	Indikation	Angaben über Dosierung	Geburtslänge u. Gewicht	Mikrocephalie	Imbezillität	Mikr[illegible]mie	Weitere Augenerkrankungen	Andere Mißbildungen u. Erkrankungen des Nervensystems	Weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkungen
1	Russel, Rose, Starr 1957	3. Monat	Schilddrüsencarcinom	J^{131} 225 Millicurie	[illegible],26 cm [illegible]	-	-	-	-	Große Umbilicalhernie - Im 2. Lebensmonat breite Nase, vergrößerte Zunge, Gewichtszunahme - PBJ 2,6γ (Nabelvene) 2. Monat 2,0γ PBJ	-	Beginn der Schilddrüsenbehandlung 2,5 Monat - 4. Monat PBJ 5,8γ, die Umbilicalhernie hatte sich zurückgebildet
2	Russel, Rose, Starr 1957	3. Monat	Schilddrüsencarcinom	J^{131} 75 Millicurie	[illegible] cm 2014 g	-			-	Kleine Umbilicalhernie, trockene Haut, schlechter Appetit - PBJ 3,2γ (Nabelvene) - PBJ 1,4γ am 9. Tag - 17. Tag PBJ 1,5 γ, Beginn der Schilddrüsentherapie	-	11. Woche PBJ 5,7γ, Tod nach 12 Wochen durch einen fieberhaften Infekt des Respirationstrakts - Bei der Autopsie fand sich weder makro- noch mikroskopisch eine Schilddrüse
3	Falk 1959	25. oder 40. Tag	Radiojodtest	J^{131} 15 Mikrocurie	[illegible]	[illegible]	[illegible]	-	Temporale Ablassung der Papille	Hüftgelenksdysplasie, Hydrocephalus, Klumpfüße bds., klonisch-tonische Krämpfe	-	Mit 15 Monaten Fehlen aller Handwurzelkerne - Häufige Krampfanfälle - Stirbt mit 20 Monaten
4	Hamill, Jarman, Wynne 1961	3. Monat	Schilddrüsencarcinom	J^{131} 77 Millicurie	45,72 cm 2036 g	-	-		-	8. Tag PBJ 9,6γ, keine Kretinmerkmale, 25. Tag PBJ 3,9γ, 6. Woche Umbilicalhernie entdeckt - 2,5 Monat PBJ [illegible]γ, Hernie größer geworden, dicke Zunge, Beginn der Therapie - Fehlen der distalen Femur- u. proximalen Tibiaepiphyse	-	6. Monat Hernie verschwunden, Zunge klein 7. Monat PBJ 9,7γ - Mit 20 Monaten Krampfanfälle
5	Fisher, Voorhess, Gardner 1963	3 1/2 Monat	Hyperthyreose	J^{131} 14,5 Millicurie	[illegible] cm [illegible] g	-	-	-	-	Nach der Geburt Umbilicalhernie, Ikterus der Haut - 18. Monat PBJ 1,9 γ - Kann nicht alleine gehen u. stehen. Femurköpfe nicht ausgebildet - I.Q.69 - Beginn der Schilddrüsentherapie im 19. Monat	-	2. Monat PBJ 8,2γ - Hernie zurückgebildet - Kein Ikterus - Nach 2 Jahren kann das Kind allein gehen - Femurköpfe sichtbar - PBJ 7,5γ

IV Indirekte Fruchtschädigung nach Röntgen- und Radiumbestrahlung

Nr.	Autor	Schwangerschaftsmonat	Indikation	Angaben über Dosierung	Geburtslänge u. -gewicht	Mikrocephalie	Imbezillität	Mikrophthalmie	Weitere Augenerkrankungen	Andere Mißbildungen u. Erkrankungen des Nervensystems	Weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkungen
1	Bailey u. Bagg 1923	Anfang der Gravidität	Hodgkin	Bestrahlung von Drüsen am Nacken, Rücken, Schenkbeuge u. in der Achselhöhle	-	-	-	-	-	Hemmung der Schädelentwicklung - Encephalocele	-	Nach einigen Stunden gestorben
2	Bailey u. Bagg 1923	3.-4. Monat	Rückenmarksglioma	Brust Röntgenbestrahlung, dann insgesamt Radium 75706 mgeh	-	-	-	-	-	Spina bifida - Klumpfüße	-	Nach 14 Tagen gestorben
3	Stone, W. S. 1925	-	Hodgkin	Röntgenbestrahlung	-	-	-	-	-	Anencephalus	-	-
4	Stone, W. S. 1925	-	Hodgkin	Röntgenbestrahlung	-	-	-	-	-	Anencephalus	-	-
5	Kupferberg 1924	5. Monat	Bauchfelltuberkulose	2 Felder je 1/3 Kastrationsdosis, Uterus abgedeckt	39,5 cm 1100 g	ja	-	-	-	Mongolismus - Andeutung einer Gaumenspalte	-	4 Wochen nach der Geburt gestorben
6	Berulta-Ramos 1924	8. Monat	Mediastinaltumor	-	- 2800 g	-	-	-	-	Dolichocephal - Kleine Fontanelle offen - Haut trocken, faltig - Knochendefekte am Schädel - Erythrodermia desquamativa	2 Aborte	10 Tage nach der Bestrahlung gestorben
7	Schultze u. Berge 1925	2.-3. Monat	Paget-Disease li. Mamille	Feld li. Mamille 4 x 4 cm 100 % HED + 20 % HED	-	ja	-	-	Nystagmus - Intraoculäre Drucksteigerung bds. mit degenerativer Veränderung der Hornhaut, der Lederhaut u. der Regenbogenhaut	Hydrocephalus, mit 3 Jahren nicht mehr festzustellen	2 ges. Geschwister	Mit 9 Jahren normal entwickelt, geistig frisch - Schädel macht den Eindruck eines Turmschädels

Nr.	Autor	Schwangerschaftsmonat	Indikation	Angaben über Dosierung	Geburtslänge u. -gewicht	Mikrocephalie	Debilität	Mikromyelie	Weitere Augenerkrankungen	Andere Mißbildungen u. Erkrankungen des Nervensystems	Weitere Geschwister	Zusätzliche Bemerkungen
8	Dautwitz 1930	2. Hälfte der Schwangerschaft	Angiosarkom der Schilddrüse	Radium 9823 mgeh am Hals u. Thorax	51 cm 3800 g	-	ja	-	Nystagmus	Angedeutete Klumpfußbildung - Spasmen bei der Beine wie bei Morbus Little	2. Kind trotz Radiumbestrahlung (8216 mgeh) gesunde Entwicklung im Alter v. 15 Monaten	Vor dem Tode Bewegungs- u. Schluckstörungen - Mit 2 Jahren an Sklerose des Gehirns gestorben
9	Faerber 1933	1.-3. Monat	Drüsenschwellung am Hals	10 Röntgenbestrahlungen	49 cm 2600 g	ja	ja	ja	Angeborene Kolobome der Iris u. der Aderhaut bds. - Gesichtsfeldausfall links	Geistige Entwicklung mangelhaft	-	Mit 1 1/3 Jahren unsauber, spricht nicht, läuft unsicher, fixiert u. greift nicht
10	Zeder 1949	10. Monat	Mediastinaltumor	Insgesamt 896 R	4 Wochen übertragen 46 cm 2000 g	-		-	-	Ausgedehnte Nekrosen u. Ulcerationen der Haut - schlechter Allgemeinzustand, Kachexie - Ausgedehnte Erythrodermie - Ernährungsstörungen	-	4 Wochen nach der Geburt an Kreislaufversagen gestorben

Herrn Priv. Doz. Dr. J. Trautmann, der leider verstorben ist, danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die mir anfangs gewährte Unterstützung.

Für die Ermöglichung, die Arbeit zu vollenden und die mir dabei gewährte Unterstützung und gegebenen wertvollen Anregungen bin ich Herrn Prof. Dr. W. Schlungbaum zu Dank verpflichtet.

L e b e n s l a u f

Als Sohn des Bergrats Johannes Sonntag bin ich am 26. 6. 35 in Berlin geboren worden. Mein Abitur bestand ich als Extraneer am 27. April 1956. Im gleichen Jahr begann ich mein Medizinstudium im Wintersemester an der Freien Universität Berlin, an der ich dann 1962 mein medizinisches Staatsexamen ablegte.

Während der Medizinalassistentenzeit arbeitete ich an mehreren Berliner Krankenhäusern: als Vollassistent zunächst ein halbes Jahr an den Karl-Bonhoeffer-Heilstätten und dann auf der Inneren Abteilung des Ev. Waldkrankenhauses Spandau. Seit Februar 1968 bin ich als Assistenzarzt an der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Britz tätig.